24

Über
die Einwirkung des Tuberkulin
auf die inneren Organe
mit
Zugrundelegung mehrerer pathologisch-anatomischer Sectionsbefunde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

3

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Sonnabend, den 6. Februar 1892 Vormittags 11 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Richard Scheffer
aus **Magdeburg**.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Weber**.

Opponenten:
Herr cand. med. **J. Schloss**.
Herr cand. med. **R. Mohr**.

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1892.

Imprimatur

Kaltenbach

h. t. Prodecanus.

Seiner teuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus durch R. Koch im Jahre 1882 machten sich in der Phthisiotherapie, besonders der Therapie der Lungentuberkulose, zwei Richtungen geltend, von denen die eine durch solche Mittel, deren zerstörende Wirkung auf Reinkulturen des Tuberkelbacillus ausserhalb des lebenden Organismus nachgewiesen war, den Bacillus selbst im Organismus zu vernichten oder mindestens unwirksam zu machen suchte, so z. B. durch Inhalationen antiseptischer Lösungen, heisser oder kalter Luft, oder durch subkutane Anwendung ätherischer Öle und aromatomischer Substanzen u. s. w., die andere hingegen es sich zur Aufgabe machte, durch Veränderung des Nährbodens, auf dem der Tuberkelbacillus im Organismus gedeiht, einen ungünstigen Einfluss auf die Entwicklung und Ausbreitung der Tuberkulose auszuüben, ein Heilungsprincip, wie es uns in der klimatischen und diätetischen Behandlung der Tuberkulose entgegentritt. Der Erfolg aller dieser therapeutischen Bestrebungen war in den meisten Fällen ein äusserst zweifelhafter, indem einerseits die empfohlenen antituberkulösen Reagentien im lebenden Organismus weit schwächer oder überhaupt in ganz andrerer Weise wirkten, als dies ausserhalb desselben der Fall war, andrerseits die Konstitution des einzelnen tuberkulösen Individuums eine derartig heruntergekommene war, dass an eine Hebung des gesamten Stoffwechselprozesses, an eine Förderung der Blutbildung im Organismus und an eine hierdurch bewirkte Erhöhung der

Widerstandskraft der noch gesunden Gewebspartieen gegenüber dem Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses nicht mehr gedacht werden konnte. Um so freudiger musste man es daher begrüssen, als man vor etwa Jahresfrist in dem von Robert Koch erfundenen Tuberculin ein Mittel kennen lernte, dessen Wirkungsweise von allen bisher zur Bekämpfung der Tuberkulose angewendeten Mitteln insofern von Grund aus verschieden ist, als es, an irgend einer Stelle des Körpers injicirt, selbst auf dem Wege der Cirkulation die tuberkulös erkrankten Partieen aufsucht und diese in ganz specifischer Weise beeinflusst. Eine andere dieses Mittel scharf von allen übrigen trennende Eigenschaft ist die, dass es zur Manifestation seiner Wirkung erst des tuberkulösen Gewebes bedarf, dass mit anderen Worten der nicht tuberkulös afficirte Organismus sich dem Mittel gegenüber ganz oder fast reaktionslos verhält, vorausgesetzt dass letzteres nicht in zu grossen Mengen dem Körper einverleibt wird, in welchem Falle natürlich wie bei jedem anderen chemischen Reagens nach Überschreitung einer gewissen Quantitätsgrenze seine Wirkung als Gift in Betracht kommt. Die Reaktionserscheinungen, die infolge der Injektion auftreten, sind je nach der injicirten Menge, je nach der Ausbreitung und Beschaffenheit des tuberkulösen Processes, je nach den Organen, die tuberculös afficirt sind, und je nach der individuellen Receptivität so ungeheuer wechselnd, dass fast in keinem Falle auch nur einigermassen mit Sicherheit vorausgesagt werden kann, wie sich der Organismus dem Mittel gegenüber verhalten wird. Dass wir in dem Tuberkulin ein äusserst differentes Mittel vor uns haben, das beweist der Umstand, dass oft schon nach der Injektion von relativ kleinen Dosen die bedrohlichsten Erscheinungen, als Delirium cordis, Collaps, schwere cerebale Symptome, Lungenödem, Pneumonie u. s. w. sich einstellen, und wird daher von vielen Autoren mit Recht darauf hingewiesen, dass am Anfang der Tuberkulinbehandlung die äusserste Vorsicht betreffs der Dosirung zu beobachten ist, umsomehr als selbst die

genausten Untersuchungsmethoden uns oft über die In- und Extensität der tuberkulösen Erkrankung im Organismus im Unklaren lassen. Die Reaktionserscheinungen teilt man von jeher am passendsten ein in solche allgemeiner und lokaler Natur. Auf die ersteren, die für die Beurteilung des Tuberkulins als Heilmittel mehr untergeordneter Natur sind und die sich zum grossen Teil aus den örtlichen Erscheinungen unmittelbar erklären lassen, gehe ich hier nicht des Näheren ein, sondern es sei meine Aufgabe, nachdem ich über die lokale Wirkung des Tuberkulin im allgemeinen einige Worte vorausgeschickt habe, auf Grund der folgenden Sektionsbefunde darzulegen, welche Veränderungen das Tuberkulin an den einzelnen inneren Organen, sowohl tuberkulösen als nicht tuberkulösen, hervorruft, um aus der Betrachtung derselben einen Schluss zu ziehen auf die eventuelle Verwertbarkeit dieses Impfstoffes zu therapeutischen Zwecken. Nur ein Hauptsymptom allgemeinen Charakters, welches in der grossen Mehrzahl der Fälle bei der bisherigen Injektionsbehandlung kurze Zeit nach einer jeden Impfung auftrat, will ich an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, d. i. das Fieber. Die Entstehung desselben kann auf verschiedene Weise gedeutet werden. Entweder beruhen die febrilen Erscheinungen auf einer durch das Tuberkulin direkt hervorgerufenen enormen Steigerung des Stoffwechselprozesses im allgemeinen, wofür der Umstand sprechen würde, dass auch gesunde Individuen nicht selten mit Fieber reagiren (Reactionsfieber), oder es handelt sich nach einer anderen Auffassung um ein durch Resorption der durch das Tuberkulin zur Einschmelzung gebrachten tuberkulösen Massen bedingtes septisches Resorptionsfieber, eine Ansicht, die sich vielleicht aus der Thatsache rechtfertigen liesse, dass man bei Lupus der äusseren Haut erst nach eingetretener lokaler Reaktion ein Ansteigen der Temperatur beobachtete. Von einem Fiebertypus nach Injektionen lässt sich kaum reden, für die Intensität des Fiebers ist weder die Menge der injicirten Lymphe noch die Ausbreitung der tuberkulösen Erkrankung allein massgebend,

denn oft zeigt sich bei eben erst nachweisbarer tuberkulöser Affection und trotz sehr geringer Dosis eine äusserst bedrohliche Reaktion, während bei ausgesprochen Tuberkulösen selbst nach excessiv hohen Dosen zuweilen kaum eine Erhöhung der Körpertemperatur zu konstatiren ist, ja sogar Verschwinden des vorher bestehenden Fiebers und subnormale Temperaturen nicht selten zu verzeichnen waren. Ein Hauptgewicht scheint man bei der Erklärung der Heftigkeit der Fieberreaktion auf die Qualität des tuberkulös veränderten Gewebes sowie auf die individuelle Disposition legen zu müssen. Was die Pulsbeschaffenheit anlangt, so wurde von mehreren Seiten die Wahrnehmung gemacht, dass derselbe weicher, voller und deutlich dikrot wurde, eine Erscheinung, die auf Erschlaffung der kleineren Arterien schliessen lässt, infolgedessen eine Herabsetzung des Blutdrucks zustande kommt und bei gleichzeitig beschleunigter Herzaktion Anschoppungen in inneren Organen verursacht werden können.

Die lokale Wirkung des Tuberkulin wird im wesentlichen von drei Faktoren abhängig sein, erstens von der Beschaffenheit des die tuberkulös erkrankten Partieen umgebenden Mutterbodens, zweitens von der Beschaffenheit des tuberkulösen Gewebes selbst, drittens von der Höhe der injicirten Dosis. Da das Tuberkulin auf dem Wege der Blutcirkulation den erkrankten Teilen zugeführt wird und eine Beeinflussung der letzteren durch Injektion des Mittels in der Lymphbahn nicht stattzufinden scheint, wie Kromayer (Halle) nachgewiesen zu haben glaubt, indem 0,002 gr. der Lymphe direkt in eine lupöse Hautpartie injicirt ganz wirkungslos waren, während 0,01 gr. subkutan in die Rückenhaut eingespritzt heftige lokale Entzündung der lugös erkrankten Teile hervorrief, so wird sich die Intensität der Tuberkulinwirkung hauptsächlich der Vaskularisirung des umgebenden Muttergewebes proportional verhalten und es wird sich bei gänzlich mangelnder Blutzufuhr zu tuberkulös erkrankten Teilen überhaupt keine reaktive Erscheinung einstellen

können. Ich komme auf die Bedeutung der Cirkulationsverhältnisse für die Tuberkulinwirkung später bei Untersuchung der einzelnen Organe zurück. Die Beantwortung der Frage, auf welche Weise man sich einzig und allein eine Heilung des tuberkulösen Prozesses vorzustellen hat, erfordert es, dass ich mit einigen Worten auf das Wesen und die Ursachen der tuberkulösen Affektion eingehe. Was ist eine Tuberkelgranulation? Die Erklärung liegt in dem Worte selbst, eine durch den Reiz des pathogenen Pilzes, hier des Tuberkelbacillus, hervorgerufene und unter dem Einfluss desselben stehende granulirende Entzündung. Das Endprodukt einer jeden gesunden granulirenden Entzündung ist das Narbengewebe, die Bildung des letzteren wird jedoch durch die Wirkung des tuberkulösen Virus hintangehalten, aus der anfangs eutrophischen Granulation wird eine kranke atrophische, statt der Umwandlung in Fasergewebe tritt krankhaftes Wachstum der Zellen, Nekrobiose und Nekrose ein. Solange die Lebensthätigkeit der beim Granulationsprozess beteiligten Zellen nicht erloschen ist, ist das Bestreben derselben, Narbengewebe zu bilden, unverkennbar. Rindfleisch bemerkte an Schnitten durch die im Stadium beginnender Verkäsung befindliche Zone einer Tuberkelgranulation häufig eine fasrige Zerklüftung des ganzen in Nekrose übergehenden Materials und zwar eine wirbelartige Gruppirung dieser Fasern um gewisse Punkte im Innern des Käseherdes, ein Befund, den er wohl mit Recht als einen misslungenen Versuch zur Bildung von Narbengewebe deutet. Eine Sistirung des vergiftenden Einflusses der Ausscheidungsprodukte der Bacillen kann sogar die epitheloiden Zellen des Tuberkels, solange dieselben noch lebensfähig sind, zur Umwandlung in Fasergewebe tauglich machen. Für diese Ansicht würde eine andere interessante Beobachtung des eben genannten Autors sprechen. Er sah nämlich nach Injektionen von Tuberkulin eine höchst charakteristische Veränderung der epitheloiden Zellen einer Tuberkelgranulation vor sich gehen, die darin bestand, dass die ursprünglich wurde Zellform in

eine abgestumpfte Spindelform überging. Diese Spindelzellen legten sich dicht aneinander und bildeten so Faserzüge zweifacher Anordnung. Die einen umgaben peripherisch verlaufend das ursprüngliche Tuberkelknötchen gleichsam mit einer Kapsel, während die anderen in ihrer Längsrichtung von der Peripherie nach dem Centrum gerichtet waren; letzteres wurde von undurchsichtigem körnigem Material oder einer Riesenzelle eingenommen, welche entweder intakt war oder Sklerosirung und Homogenisirung des Zellkörpers mit Bildung stark glänzender fasriger Fortsätze zeigte oder auch von zahlreichen Eiterkörperchen erfüllt wurde, mit welchen ihre Ausstossung erfolgte. Aus diesem mikroskopischen Ergebnis folgerte Rindfleisch, dass es sich hier um nichts weiter handle, als „um die Umwandlung des floriden tuberkulösen Granuloms in Narbengewebe". Würde sich diese Beobachtung durch zahlreiche weitere Untersuchungen in Zukunft bestätigen und der kausale Zusammenhang dieses Umwandlungsprozesses mit den Tuberkulininjektionen nachgewiesen werden, so stünde uns in dem Tuberkulin ein Mittel zu Gebote, durch welches wir die lebenden Zellen dem Einfluss des tuberkulösen Virus zu entziehen im stande wären, d. h. die giftigen Bestandteile der ausgeschiedenen bacillären Stoffwechselprodukte zu neutralisiren und unwirksam zu machen, ohne freilich damit zugleich die Lebensfähigkeit der Bacillen selbst zu vernichten. Haben wir es nicht mit einem floriden Tuberkelgranulum zu thun, sondern mit einem in den centralen Partieen mehr weniger ausgedehnt verkästen Tuberkelknoten, so wird, wenn für die noch nicht der Nekrose anheimgefallene Zellenzone in der Peripherie des Tuberkelherdes durch Neutralisirung des tuberkulösen Giftes derartig günstige Bedingungen geschaffen würden, dass dem normalen Verlauf der von der Natur angebahnten Entzündung nichts mehr im Wege stünde, hierdurch eine scharfe Trennung herbeigeführt zwischen den für den Organismus noch verwendbaren lebensfähigen Gewebspartieen und den durch Nekrose zu Grunde gegangenen

Das für den Organismus nur ein caput mortuum bildende käsige Material wird entweder durch eine derbe bindegewebige Schwiele gegen das umliegende Gewebe abgekapselt oder es erfolgt die Lösung durch Sequestration, durch eine sequestrirende Eiterung. Ob ersteres oder letzteres der Fall ist, hängt von der Intensität des entzündlichen Prozesses in der Umgebung ab. Dass das Tuberkulin eine je nach der Höhe der Dosis und, wie oben bereits bemerkt, je nach der Vaskularisation des Mutterbodens mehr weniger heftige Entzündung hervorzurufen vermag, durch welche den vielleicht gegen die Einwirkung des tuberkulösen Virus vorher immunisirten Gewebspartieen reichlich Blut zugeführt wird, ist eine fast konstant beobachtete Thatsache. Die durch den Tuberkelpilz veranlasste Entzündung ist infolge der relativ schwachen und dauernden Reizung eine ausgesprochen chronische, die nach Aufhebung ihres infektiösen Charakters zu gesunder Schwielenbildung führt. Eine erhebliche Verstärkung des Entzündungsreizes, besonders bei günstigen Cirkulationsverhältnissen der Umgebung, giebt dagegen die Veranlassung zu einer akuten mit Eiterung einhergehenden Entzündung. So dürfte es sich vielleicht erklären, warum wir je nach der Grösse der Injektionsdosis in dem einen Falle eine Umwandlung des tuberkulösen Granuloms in Narbengewebe (Rindfleisch), im anderen eine Vereiterung des Tuberkelknötchens (Kromayer), im dritten eine Abkapselung des letzteren oder eine Sequestration beobachten. Dagegen ist von einer Koagulationsnekrose, von einer Abtötung noch lebender Zellen keine Rede und von keiner Seite bestätigt; nur das, was bereits ante injectionem der Nekrose verfallen war, wird aus der Verbindung mit dem Organismus gelöst. Die Vereiterung eines Lupusknötchens geht nach Kromayer so vor sich, dass die Umgebung des Tuberkels mit zahllosen grösstenteils mehrkernigen Rundzellen, d. h. mit Eiterzellen, welche in das Gewebe des Tuberkels, sowohl zwischen die Zellen als auch in die Zellen selbst, z. B. in die Riesenzellen, wie Kromayer beobachtet

hat, eindringen, infiltrirt wird. Diese Ansammlung mehrkerniger Wanderzellen in der Peripherie von Tuberkelknötchen wurde auch von Hansemann (Berlin) konstatirt.

Es tritt uns die lokale Reaktion in der Haut unter dem Bilde einer heftigen akuten exsudativen Entzündung entgegen, die Kapillaren und kleinsten Venen sind mit weissen Blutkörperchen strotzend gefüllt, ihre Aussenwand und die weitere Umgebung wird von ähnlichen Zellen eingenommen, die Lymphkapillaren sind gefüllt mit fein- und grobkörnigen Fibringerinnseln, die nach der Weigert'schen Fibrinmethode als solche nachgewiesen sind. Spärliche Fibringerinnsel liegen auch in den Maschen der durch das entzündliche Exsudat auseinander gedrängten Bindegewebsbündel. Das Vorhandensein dieser fibrinösen Ausscheidungen ist beweisend für die Bildung eines serofibrinösen Exsudats, ein Umstand, der für die Beurteilung der Veränderungen der inneren Organe nicht ohne Bedeutung ist. Die übrigen speciell für die Haut in Betracht kommenden destruktiven Prozesse in der Cutis und Epidermis kann ich als unwesentlich für die Erforschung des Einflusses der Injektion auf tuberkulöse Herde innerer Organe übergehen. Nur möchte ich noch erwähnen, dass v. Bergmann und Helferich in zwei Fällen von Lupus nach Injektionen in der Peripherie der erkrankten Partieen einen etwa fingerbreiten weissen Saum, entsprechend dem Gürtel aneinanderstehender und konfluirender Knoten, nach aussen umgeben von einer ebenso breiten hochgradig geröteten Hautzone beobachtet haben. Nach den obigen histologischen Erörterungen dürfte die Ursache für diese Anämie in der nächsten Umgebung der Tuberkelknötchen vielleicht auf einer enormen Ansammlung von Leukocyten und Fibringerinnseln beruhen, welche die zuführenden Gefässe teils verstopfen, teils komprimiren. Die Vereiterung des Tuberkels kann also, wie erwähnt, durch einen infolge der Injektion gesetzten allzu intensiven Entzündungsreiz ermöglicht sein; bestand aber bereits vor der Einspritzung eine eitrige Entzündung mässigen Grades in

der Umgebung des Tuberkelknötchens, wie es bei Lupus sehr oft beobachtet wird, so genügt hier schon ein schwacher Reiz seitens des Tuberkulin, um den ulcerativen Prozess zu steigern und zu beschleunigen. So liesse sich vielleicht die interessante Thatsache deuten, dass man zuweilen, wie z. B. Rindfleisch in einem Fall berichtet, nach Injektionen neben einer oberflächlichen mit starker Eiterung verbundenen demarkativen Entzündung in den tieferen Gewebspartieen eine vollständige Umwandlung der Tuberkelgranulationen in Narbengewebe oder eine Verkleinerung der letzteren durch frisch gewuchertes und in narbiger Kontraktion begriffenes Bindegewebe zu konstatiren vermochte (Kromayer, Schimmelbusch). Hier war der durch das Tuberkulin hervorgerufene Entzündungsreiz wohl imstande, eine Beschleunigung des Ulcerationsprozesses zu bewirken, nicht aber eine Eiterung im Innern und in der Peripherie der vor der Injektion noch nicht der Ulceration anheimgefallenen Tuberkelknötchen zu veranlassen, sondern in letzterem Falle hatte der andauernd mässige Reiz nach vorheriger Immunisirung des Krankheitsgebiets, wie Rindfleisch annimmt, zur Entwicklung fibrillären Bindegewebes geführt. Es würde hier zu weit führen, die jetzt herrschenden Ansichten über die Theorie der Tuberkulinwirkung zu erörtern, ich behalte mir einige Worte darüber bis zum Schlusse meiner Arbeit vor.

Die folgenden Sektionsbefunde sind nach der Anzahl der injicirten Dosen geordnet, die Zeit, welche jedesmal von der letzten Injektion bis zum Eintritt des exitus letalis verstrichen ist, scheint für die Qualität der pathologischen Veränderungen infolge der Injektionen ohne grosse Bedeutung zu sein, da in den vorliegenden Fällen keine Erscheinungen an den inneren Organen zu konstatiren sind, die mit Notwendigkeit als die Folge einer unmittelbar vorhergegangenen Injektion aufgefasst werden müssten. Im Gegenteil sind die reaktiven Veränderungen in einigen Fällen, wo die letzte Injektion zwei bis drei Wochen vor dem Tode vorgenommen war, weit hochgradiger als in den Fällen,

wo der exitus höchstens ein bis zwei Tage nach der Impfung erfolgte.

Pathologisch - anatomische Sectionsbefunde:

1. F. St. 14 J., erhielt 2 Injektionen Koch'scher Lymphe: 1) 0,001 gr. 2) 0,002 gr. innerhalb drei Tagen.

Stark abgemagerte männliche Leiche; Haut an vielen Stellen des Körpers in feiner Abschuppung begriffen. Keine Oedeme, Bauch etwas vorgetrieben.

Die linke Lunge ist gross und prall, in den oberen Partieen adhärent; bei ihrer Loslösung erscheint an einer der adhärenten Stellen ein in der Lunge gelegener kastaniengrosser Hohlraum (cf. unten). Im Pleuraraum sind ca. 200 ccm. trüb-graurote Flüssigkeit vorhanden. Die rechte Lunge ist oben nur mässig strangförmig adhärent.

Herzbeutel leer, Perikard blass. Herz normal gross. Der Anfangsteil der Aorta ist leicht sklerotisch; das Herzfleisch ist von deutlich gleichmässig brauner Farbe. Endocard und Klappen sind normal. Linke Lunge ist derb, fest und schwer und zeigt in ihren sämtlichen Teilen ein sehr gleichförmiges Aussehen. Das ganze Gewebe ist durchsetzt von unzähligen Tuberkelknötchen und Gruppen derselben. Das dazwischen gelegene spärliche Lungenparenchym ist bis auf einige in den untersten Abschnitten der Lunge gelegene lufthaltige Inseln luftleer, und zwar teils fibrös indurirt, teils im Zustand pneumonischer Verdichtung, von graubrauner Farbe, fest oder gelatinös durchscheinend. Dazwischen finden sich zahlreiche kleine bronchiektatische und tuberkulös kavernöse mit Eiter gefüllte Hohlräume, von denen der grösste nach der Pleura hin durchgebrochen war. An der Perforationsstelle ist eine Verlöthung der Lungenpleura mit der Rippenpleura eingetreten, sodass also durch letztere, durch die Umgrenzung der Kaverne selbst sowie durch schwartige Adhäsionen in der Umgebung ein mit Eiter gefüllter kastaniengrosser Sack eingeschlossen wurde. Die Knötchengruppen zeigen vielfach, aber nicht durchgehends, auf der Schnittfläche einen hyperämischen Hof. Haemorr-

hagieen sind nirgends vorhanden. Die Bronchialmucosa ist leicht gerötet und mit Eiter bedeckt.

Rechte Lunge weist in der Spitze eine Anzahl mässig grosser kavernöser Hohlräume auf, ihr Gehalt an Tuberkelknötchengruppen nimmt nach unten zu ab, sodass, während der Oberlappen in einem der linken Lunge analogen verhärtetem Zustand ist, der Mittellappen ziemlich viel, der Unterlappen fast durchgehends stark emphysematös geblähtes Lungengewebe enthält. Die hyperämischen Zonen beschränken sich auch hier nur auf einige Knötchengruppen. Bronchialmucosa wie links. Die Dünndarmschlingen sind nur mässig, die Dickdarmschlingen stärker aufgetrieben. Im kleinen Becken findet sich klares, mit sehr feinen opaken Membranen untermischtes Serum. Serosa der Därme und Peritoneum parietale sind blass.

Milz kleiner als normal, blass und schlaff. Die Pulpa ist weich, die Trabekel springen stark hervor, Follikel sind nicht erkennbar. Magen mit mässigem Schleimbelag bedeckt, die Schleimhaut ist anämisch und etwas gewulstet.

Leber ist blutreich und zeigt deutlich die acinöse Zeichnung. Miliare Tuberkeleinlagerungen sind nicht zu erkennen.

Linke Niere bis auf eine geringe Anämie des Parenchyms normal; letztere in der rechten Niere noch deutlicher ausgesprochen. Harnblase zeigt eine sehr blasse dünne Mucosa und stark hervorspringende Muskelbalken.

Im Dünndarme findet sich eine grosse Zahl von Geschwüren, welche äusserlich durch leichte Verdickung des Darmrohrs und Auftreten von Tuberkelknötchen in der Serosa sich kennzeichnen. Hyperaemie jedoch oder hämorrhagische Verfärbung dieser Stellen war äusserlich nicht zu konstatiren. In den oberen Abschnitten des Jejunum stehen die Geschwüre vereinzelt. Hier ist die Schleimhaut überall äusserst anämisch ebenso wie die Geschwüre selbst, welche einen wallartig erhabenen Rand besitzen. Nach dem Jleum zu nimmt die Zahl der Geschwüre zu, letztere konfluiren vielfach

und zeigen hier einen leicht hyperämischen Grund. Hämorrhagieen sind nirgends vorhanden. Einige der Geschwüre sind auch hier äusserst blass. Am bedeutendsten sind die Ulcerationen in der Umgebung der Klappe; doch zeigen hier die meisten Geschwüre einen gereinigten Grund und kräftige Gefässfüllung desselben, die jedoch gegen das gewöhnliche Verhalten solcher Ulcerationen nichts auffallendes bietet. Die Dickdarmschleimhaut ist anämisch und mit spärlichen Ulcerationen bedeckt.

2. M. K., 24 J., wurde zweimal mit 0,001 gr. Koch'scher Lymphe geimpft.

Kleine stark abgemagerte weibliche Person. Etwa $1^1/_2$ cm. oberhalb des Nabels befindet sich eine kleine braun pigmentirte Stelle, ebenso in der linken Mammillarlinie, am os sacrum geringer Decubitus. Oedeme sind nicht nachzuweisen.

Das Zwerchfell reicht rechts bis zum unteren Rand des V. Rippenknorpels, links steht es tiefer, Herzbeutel ist frei. Die rechte Lunge reicht mit dem Vorderrand bis zur Medianlinie, von der linken ist weniger zu sehen. Die vorliegenden Teile sind mässig pigmentirt und lufthaltig. Die linke Lunge ist durch starke Adhäsionen, in deren Umgebung die Pleura verdickt ist, fixirt. Ebenso ist die rechte Lunge in mässigem Umfange verwachsen. Die Pleura ist stark bluthaltig.

Herzbeutel enthält ca. 20 ccm. klares, farbloses Serum. Perikard uud Epikard sind ödematös. Im rechten Ventrikel, Vorhof und den grossen Hohlvenen liegt ein aus Cruor bestehender fibrinöser Pfropf. Das Herzfleisch ist blass und durchscheinend, stellenweise etwas gebräunt, Klappen normal. Rechte Lunge ist etwas gross und lässt an der Oberfläche mehrere grosse gerötete Stellen erkennen, die festen Infiltrationsherden angehören; die hinteren unteren Partieen sind durch Hypostase gleichmässig gerötet. Am stumpfen Rande und der Seitenfläche der Lunge erkennt man kapilläre punktförmige Ecchymosen. Das obere Viertel des Oberlappens

ist teils hepatisirt, teils schiefrig indurirt. Diese indurirten und hepatisirten Teile werden von zahlreichen mit käsigem Inhalt erfüllten Bronchien durchzogen. Das interlobuläre Bindegewebe ist hyperplastisch. Daneben finden sich endlich noch zahlreiche weissliche Zeichnungen im Gewebe, die kleineren Bronchien und deren Umgebung angehören und offenbar auf tuberkulösen Anhäufungen in diesen Gegenden beruhen. Die hepatisirten Partieen sind durch starken Blutgehalt ausgezeichnet, von dunkler blauroter Farbe. Kleinere Hepatisationsherde finden sich auch im mittleren und unteren Drittel des oberen und stellenweise auch im Unterlappen, wo besonders die weisslichen Zeichnungen sehr deutlich hervortreten. Im übrigen ist das Gewebe hier noch lufthaltig. Die Schleimhaut der Hauptbronchien ist mässig gerötet und lässt keine Tuberkelknötchen erkennen, auch ist nur wenig Sekret vorhanden.

Linke Lunge ist etwas kleiner als die rechte und zeigt bei Eröffnung des Thorax an den sichtbaren Stellen rote Färbung. In der Spitze liegt eine faustgrosse Caverne, ausserdem sind in dieser Lunge ebenfalls indurirte uud hepatisirte Partieen. In den indurirten Herden befinden sich viele meist erweichte Knötchen und Miliartuberkel; an manchen Stellen sind deutlich fühlbare Knoten wahrzunehmen. Am stumpfen Rande der Lunge bemerkt man in der Nähe des Winkels, den die Basis mit dem Zwerchfell bildet, eine die Oberflächen beiderseits etwas überragende haselnussgrosse Caverne, deren Wandung hauptsächlich aus käsigen Herden besteht und die nur eine geringe Menge Sekret enthält. In der Nachbarschaft der Caverne ist das Parenchym von einzelnen kleineren und grösseren mässig festen und teilweis in Zerfall begriffenen käsigen Herden durchsetzt.

Die Schleimhaut des Zungengrundes und der Tonsillen zeigt mehrere hyperämische Flecke, die hintere Pharynxwand einen unbedeutenden Soorbelag, der nach unten hin die Pharynxmucosa stärker bedeckt. An den Cart. Wrisberg. und am Kehldeckel ist die Mucosa etwas ödematös und

blass. Die Vorderfläche des rechten Giesskannenknorpels wird von einem linsengrossen unregelmässigen, mit zackigen Rändern versehenen Geschwür eingenommen, dessen Grund und Ränder ziemlich gereinigt sind. Die hinteren Enden beider Stimmbänder sind oberflächlich erodirt, die Erosion rechts ist etwa $^1/_2$ cm. lang und 2—3 mm. breit, diejenige links schmäler. Beide Defekte gehen nicht über das Epithel hinaus und zeigen am Grunde eine etwas gelbliche Färbung. Die mehr nach dem Centrum der Stimmbänder zu gelegenen Erosionen sind in Gestalt feinster Fleckchen hyperämisch. Bauchhöhle enthält etwa 800 ccm. trübe gelbliche eitrige, stark fäkulent riechende Flüssigkeit. Das Peritoneum ist trübe und teilweis injicirt, das Netz und seine Blutgefässe stark gerötet.

Die Mesenterialdrüsen sind teilweis vergrössert, stellenweis verkalkt, einzelne ziemlich stark gerötet.

An der Serosa des Dünndarms bemerkt man den exulcerirten Peyer'schen Plaques entsprechend dunkelrote hyperämisch-hämorrhagische Flecke, teilweis bedeckt mit fibrinösen oder fibrösen fest haftenden Auflagerungen, durch welche letztere der Darm mit den angrenzenden Teilen verklebt ist. Auch sonst sieht man in den Winkeln zwischen den einzelnen Darmschlingen grössere und kleinere, etwas derbe und fest anhaftende Exsudatanhäufungen, so ist auch der proc. vermiformis zum grössten Teil mit dem Peritoneum verklebt, in weitem Umfang exulcerirt und in seiner Wand defekt. Der obere Teil des Jejunum weist mehrere Geschwüre auf, deren Grund ziemlich blutreich ist. Die Geschwüre nehmen nach unten an Zahl und Grösse zu und in ihrem Grunde bemerkt man zahlreiche miliare Knötchen; die Ränder sind nicht stark infiltrirt. Wie schon bemerkt, zeigen die den Geschwüren entsprechenden Stellen der Serosa und Subserosa eine hyperämisch-hämorrhagische Rötung, die deutlich von miliaren Knötchen umgeben ist. Noch weiter nach unten sind die Geschwüre äusserst massenhaft und die hyperämisch-hämorrhagische Rötung in der Serosa und

Subserosa geht stellenweis über die Geschwüre hinaus.

Magen enthält flüssigen galligen Inhalt, die Mucosa ist im allgemeinen blass und zeigt kleine Defekte von auffallend glänzender Oberfläche.

Leber ist etwas vergrössert, von geringem Blutgehalt und blasser Farbe. Die vorderen Ränder sind etwas stumpf, die Acini sind deutlich und zeigen gerötete Centra und blasse opake Peripherie. Die Leber ist weich und in ziemlich hohem Grade fettig entartet. Milz ist ziemlich normal gross, hat eine verdickte Kapsel, sehr kleine Follikel und deutliche Trabekel.

Pancreas ist etwas klein und auf dem Durchschnitt hyperämisch, die Kapsel ist nicht leicht abziehbar.

Die Harnblasenschleimhaut ist anämisch. Die Vaginalschleimhaut ist mässig gerunzelt und blass, die Portio ist mehr rundlich, der Muttermund strichförmig. Uterusschleimhaut ist blass. An der hinteren Wand des Uteruskörpers sitzt ein etwa hanfkorngrosser, gestielter derber Tumor. Ovarien und Tuben sind an ihrer Oberfläche mit Exsudat belegt und gerötet. Beide Ovarien sind etwas stärker als normal gerötet. Die rechte Tube ist in ihrer abdominalen Hälfte erweitert, leicht geschlängelt und mit einem trüben hellgrauen Sekret gefüllt. Die Mucosa ist bis auf eine geringe Schwellung normal. Die retroperitonealen Lymphdrüsen sind ziemlich stark gerötet, viele von ihnen sind auch bedeutend geschwollen, derb, anämisch, aber nicht verkäst.

Die Aorta enthält wenig flüssiges Blut und ist gut elastisch, Intima normal.

Gehirn: Dura ist etwas trübe, ihre Gefässe sind wenig gefüllt. Der sinus longitudinalis enthält eine bedeutende Menge von Cruor und Speckhautgerinnseln. Die Spannung der Dura ist normal, ihre Innenfläche glänzend feucht. Der Blutgehalt der grossen Venen der Pia ist rechts grösser als links. Die Maschenräume der Pia auf der Höhe der Scheitellappen sind teilweise nicht unbedeutend ödematös.

Die Arterien der Hirnbasis sind stark mit Blut gefüllt; in der fossa Sylvii und an der art. foss. Sylv. ist nichts abnormes zu bemerken. Die Grosshirnhemisphären sind auf der Schnittfläche glänzend und von mittlerem Blutgehalt, die Gefässe in den grossen Stammganglien, Streifen- und Sehhügeln erweitert.

3. W. K., 21 J., wurde viermal mit Koch'scher Lymphe geimpft und zwar zu Anfang mit 0,001 gr., zum Schluss mit 0,002 gr.

Schlanker stark abgemagerter männlicher Körper. Nach Eröffnung der Brusthöhle zeigt sich die rechte Lunge mit der Thoraxwand verwachsen, während die linke frei ist. Die Pleura hat besonders am Unterlappen ein marmorirtes Aussehen, man bemerkt an ihr einige subpleurale Ecchymosen. Die Bronchien enthalten schleimige Massen.

Herz ist schlaff und enthält reichliche Gerinnsel. Kappen und Endocard sind normal. Rechte Lunge ist in ihrer ganzen oberen und seitlichen Partie durch eine Caverne mit stark zerfetzten nekrotischen Fäden und Massen eingenommen, im unteren Teil derselben liegen der Wand fest anhaftende Coagula. Hier erkennt man eine frei an der Wand verlaufende arrodierte Arterie von $2^1/_2$ mm. Durchmesser. Neben der grossen Kaverne befindet sich eine Anzahl von kleineren mit käsigen Herden und Tuberkeln, in deren Umgebung stellenweis starke Bindegewebsentwicklung konstatirt wird.

Linke Lunge ist gross und enthält zahllose meist in Gruppen stehende hirsekorngrosse und grössere opake Knötchen. Die Lunge ist auch ohne Rücksicht auf die hypostatischen Partieen blutreich, besonders an der Spitze. Das Parenchym ist ziemlich ödematös. Kehlkopf, wahre und falsche Stimmbänder, Ventrikel und Innenfläche der Epiglottis weisen zahlreiche mit zackigen Rändern versehene Geschwüre auf, neben welchen grauweisse Knötchen sichtbar sind.

Magenschleimhaut ist normal.

Duodenalschleimhaut zeigt auf der Höhe der Falten eine intensive Rötung.

Nieren sind fest. Die Rinde ist etwas breit und sehr blass, die Grenzgefässe sehr stark gefüllt. Der Urin ist stark getrübt, gelblich.

Die Schleimhaut der Harnblase ist normal.

Der untere Teil des Jleum ist im Bereich der Klappe stark injicirt. Die Follikel sind im allgemeinen geschwollen und rötlich. Isolirt findet sich daneben eine Anzahl von Knötchen, die zu hanfkorngrossen Gebilden konfluiren und deren Centrum meist exulcerirt ist. Das Coecum und der unterste Teil des Colon weist eine Anzahl kleiner länglichrunder Geschwüre auf.

Leber enthält an der Peripherie der Acini reichlich Fett.

Milz ist etwas vergrössert, die Follikel sind zahlreich.

4. M. S., 38 J., erhielt 5 Injektionen Koch'scher Lymphe und zwar: 1) 0,0015 gr. 2) 0,003 gr. 3) 0,002 gr. 4) 0,0025 gr. 5) 0,003 gr.

Stark abgemagerte weibliche Person. Oedeme nicht nachzuweisen. Aus dem Munde quillt schaumiges Blut in ziemlich bedeutender Menge. Nach Eröffnung der Brusthöhle wird eine starke Ausdehnung beider Lungen konstatirt. Gleichzeitig ist die rechte Lunge oben in hohem Grade adhärent, die linke frei, beide Lungen von gefleckten Aussehen, indem auf der Pleura auf blassem Grunde zahlreiche blaurote Flecken sichtbar sind. Die Rippenpleura ist beiderseits blass. Inhalt in den Pleurahöhlen nicht nachzuweisen. Herz erreicht nicht ganz die normale Grösse, besonders der rechte Ventrikel desselben. Die art. pulmonalis ist frei, beide Ventrikel fest kontrahirt, Coronargefässe geschlängelt mit freiem Lumen. Das Herzfleisch selbst ist von gleichmässiger deutlich brauner Färbung.

Linke Lunge ist im Oberlappen derb, z. T. schiefrig indurirt, daneben finden sich auch lufthaltige und emphysematös geblähte Partieen. Überall stehen Gruppen durchweg opaker

Tuberkelknötchen, daneben eitergefüllte kleine Bronchiektasieen. Von Hyperaemie ist weder im allgemeinen noch in der Umgebung der Tuberkelgruppen die Rede. Das Gewebe des Unterlappens ist ziemlich weich und spärlicher mit Tuberkelgruppen durchsetzt, welche hier meist ein mehr transparentes Aussehen besitzen; im übrigen ist es hell, gut lufthaltig, zeigt jedoch auf der Schnittfläche eine Fleckung derart, dass in dem sonst hellen Gewebe dunkle schwarzrote, distinkt begrenzte, unregelmässig angeordnete, teils an die Oberfläche der Lunge anstossende, teils ganz im Innern gelegene Herde auftreten, aus welchen sich auf Druck reines flüssiges Blut entleert. Der Luftgehalt in diesen Herden, welche sich keineswegs an die in der Lunge vorhandenen Tuberkelgruppen anschliessen, sondern unregelmässig und auch da auftreten, wo makroskopisch von Tuberkeln nichts zu sehen ist, ist herabgesetzt, aber nicht ganz aufgehoben. Rechte Lunge in Spitze und Oberlappen stark schiefrig indurirt bis auf den untersten freien emphysematös geblähten Rand. Mittel- und Unterlappen weich, lufthaltig, mit frischen miliaren Tuberkeleruptionen ganz und gar durchsetzt. Eine lokale reaktive Hyperämie um einzelne Tuberkelknötchen oder deren Gruppen ist nirgends zu konstatiren. Auch hier finden sich unabhängig von letzteren, wenn auch in weit geringerer Anzahl, kleine hämorrhagische Herde von oben beschriebenem Aussehen. In der Nähe der Spitze ist ein kavernöser mit blutigem Eiter gefüllter Hohlraum von Kastaniengrösse wahrzunehmen und ein zweiter ebenso grosser im Mittellappen ganz mit reinem Blut gefüllt.

Auf der Zunge, im Kehlkopfeingang und im Kehlkopf selbst findet sich teils flüssiges, teils geronnenes, im unteren Teil des Kehlkopfs nur flüssiges und mit Schaum untermischtes Blut. Dieser blutige Belag, unter welchem die Mucosa auffallend blass erscheint, erstreckt sich nach der Lunge hin zunehmend bis in die grösseren Bronchien.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich das Colon transversum und der Magen stark ausgedehnt, während die

Dünndarmschlingen zusammengesunken sind. Die Serosa der Därme zeigt eine mässige Injektion, über dem Uterus eine stärkere Rötung; das Peritoneum parietale ist blass.

Magen enthält viel Blut, ausserdem ausgedehnten Schleimbelag. Die Schleimhaut ist mässig verdickt, zeigt im Corpus des Magens eine leichte Mammelonirung, im übrigen ist sie blass.

Nieren von normalem Aussehen und ziemlich blutreich. Parenchym sehr elastisch; Tuberkelknötcheneinlagerungen nicht zu konstatiren. Blase, kontrahirt, zeigt eine leicht injicirte Schleimhaut.

Dünndarm ist frei von Geschwüren. Im Coecum und Dickdarm dagegen ist zunächst der Klappe eine grosse Zahl blasser konfluirender Geschwüre mit wenig erhabenen Rändern zu bemerken. Einige der Geschwüre greifen in die Tiefe bis auf die Muscularis des Darms, sodass diese frei liegt. In den Geschwüren sieht man einige stärker injicirte Gefässe, im übrigen in der Umgebung eine gleichmässig verbreitete Hyperämie und auf den den Geschwüren entsprechenden Stellen der Serosa blasse opake Knötchen.

5. O. Z., 20 J., wurde sechsmal mit Koch'scher Lymphe injicirt und zwar mit: 1) 0,001 gr. 2) 0,001 gr. 3) 0,002 gr. 4) 0,0025 gr. 5) 0,003 gr. 6) 0,003 gr. in 19 Tagen.

Herz ist wenig vergrössert und blutreich, sonst normal.

Linke Lunge ist beinahe mit der Costalpleura verwachsen, mässig gross und mässig blutreich. Die Bronchialschleimhaut ist stark gerötet und gewulstet. Aus den Bronchien fliesst eine auffallend grosse Menge dünflüssiger Eiter. Der obere Lappen enthält eine apfelgrosse glattwandige Caverne mit auffallend geringer pyogener Membran, ferner eine Zahl von haselnussgrossen bronchiektatischen Cavernen, deren Umgebung infiltrirt ist. Der Unterlappen ist durchsetzt von frischen miliaren Tuberkeln, die in der Umgebung keine Hyperämie oder Infiltration zeigen. Die Bronchialdrüsen sind stark geschwollen und verkäst, in der

Umgebung der tuberkulösen Herde ist das Parenchym ödematös.

Rechte Lunge ist an der Spitze adhärent und normal gross. Die Bronchien verhalten sich wie linkerseits. In der Lungenspitze finden sich kleinere Cavernen, umgeben von indurirtem Gewebe. Der Unterlappen ist durchsetzt von zahlreichen frischen miliaren Knötchen, stellenweis umgeben von lobulär-pneumonischen Infiltrationen; die unteren Partieen sind hypostatisch.

Kehlkopfschleimhaut ist blass, nicht geschwollen; an beiden Stimmbändern und deren Umgebung sitzen tuberkulöse Geschwüre und miliare Tuberkeln ohne Reaktion in der Umgebung.

Bauchhöhle: Dünndarm ist anämisch, sonst normal. Das Coecum, der proc. vermiformis und der oberste Teil des Dickdarms enthält einige tuberkulöse Geschwüre und käsig infiltrirte Stellen, in deren Umgebung nichts auffälliges zu bemerken ist. Nieren, blutreich und gross, zeigen auf der Konvexität und im Durchschnitt einzelne miliare Tuberkeln. Auf der Oberfläche erkennt man eine Anzahl erbsengrosser anämischer Stellen. Milz ist klein, miliare Tuberkel sind nicht zu konstatiren.

Leber ist normal gross und blutreich, zeigt auf dem Durchschnitt eine grössere Zahl frischer miliarer Knötchen.

Gehirn: Dura ist mässig blutreich, die weichen Hirnhäute sind hyperämisch. Man erkennt im Verlauf der Gefässe, besonders der art. foss. Sylv., des circulus art. Willis. und der art. corp. callosi und am pons und einzelnen Stellen der Konvexität eine mässige Zahl miliarer tuberkulöser Knötchen, deren Umgebung weder hyperämisch noch sonst verändert ist. Die Hirnsubstanz zeigt auf dem Durchschnitt viele Blutpunkte, jedoch nicht stärkere Hyperämie als sonst bei Meningitis tuberculosa. In den Ventrikeln findet sich eine geringe Menge seröser Flüssigkeit und sind dieselben mässig erweitert. Äusserer Hydrocephalus ist nicht vorhanden.

7. L. H., 25 J., erhielt 8 Injektionen Koch'scher Lymphe und zwar: 1) 0,001 gr. 2) 0,002 gr. 3) 0,0025 gr.

4) 0,003 gr. 5) 0,003 gr. 6) 0,003 gr. 7) 0,0035 gr. 8) 0,003 gr. innerhalb 36 Tagen.

Graciler weiblicher nicht bedeutend abgemagerter Körper. In der Mitte zwischen Nabel und Symphyse eine alte thalergrosse an ihren Rändern pigmentirte leicht eingezogene Hautnarbe. Das Netz ist in ziemlicher Ausdehnung mit dem Peritoneum parietale mässig fest verwachsen, besonders in der Gegend des proc. vermiformis und der oben erwähnten Narbe. Beide Lungen, besonders die rechte, hauptsächlich an den Spitzen teils fester, teils loser adhärent; auf den hinteren und unteren Partieen des Unterlappens der rechtenLunge ist ein ziemlich fest anhaftender,derberFibrinbelag.

Herz, von normaler Grösse, ist fest kontrahirt und enthält wie die grossen Gefässe geringe Speckhautgerinnsel. Das Herzfleisch ist blass, sonst unverändert. Im Herzbeutel finden sich ca. 50 ccm klarer seröser Flüssigkeit.

Rechte Lunge hat in der Spitze eine gänseeigrosse glattwandige Kaverne. Im übrigen zeigt die Lunge fast in der ganzen Ausdehnung ihres oberen und in der oberen Hälfte des unteren Lappens ausgedehnte vielfach an die Grenzen der Lobuli sich anschliessende Hepatisationen von roter Farbe, unterbrochen von zahlreichen kleineren käsigen oder puriformen Defekten, welche, nach oben an Grösse zunehmend, schliesslich zu zahlreichen mit gelblichem Sekret gefüllten Kavernen zusammenfliessen. Ferner finden sich sowohl im Innern der Hepatisationsherde, als auch in lufthaltigem Parenchym teils im unmittelbaren Anschluss an die kleinen Bronchien, teils auch unabhängig von ihnen weisse miliare Knötchen vor. Linke Lunge zeigt die gleichen Veränderungen wie die rechte in geringerem Grade. Im allgemeinen ist die Lunge in den von tuberkulösen Veränderungen frei gebliebenen Partieen ziemlich stark mit Blut gefüllt, in unmittelbarer Nähe der tuberkulösen Herde findet sich kaum irgendwo eine stärkere Rötung. Die Bronchialschleimhaut ist fleckig gerötet; in den Bronchien ist zähflüssiges lufthaltiges Sekret.

Bauchhöhle: Milz ist doppelt so gross als normal. Die Pulpa ist von mittlerem Blutgehalt, die Follikel sind gross, prominent und blutarm.

In der Gegend des rechten Ovariums bemerkt man eine diffuse Anhäufung neugebildeten Bindegewebes, durch welches Eierstock, Tube, der proc. vermiformis und der angrenzende Teil der Beckenwand in mässiger Ausdehnung fest untereinander verwachsen sind. In der Tiefe dieser bindegewebigen Neubildungen zeigt sich eine haselnussgrosse, mit weisslichem zähen Eiter gefüllte Höhle, innerhalb welcher der proc. vermiformis sich mittelst eines kleinen für die Sonde durchgängigen und von etwas aufgeworfenen geschwollenen Rändern umgebenen Defektes öffnet und welche vollständig von der Peritonealhöhle abgeschlossen ist.

Im Coecum und Anfangsteil des Colon descendens sind einige schmale querverlaufende hyperämisch-hämorrhagische diphtherische Defekte, während sonst in der Darmschleimhaut keine, besonders keine tuberkulösen Veränderungen zu finden sind.

Am linken Eierstock findet sich eine über wallnussgrosse dünnwandige mit klarem Serum erfüllte, an ihrer Innenfläche vorwiegend glatte Cyste, ausgegangen von dem sonst erhaltenen Eierstock.

Magenschleimhaut ist blass und glatt.

Nieren sind weich und zeigen an der Oberfläche grubenähnliche, dunkelrote Einziehungen. Das Parenchym ist normal.

Leber weist Acini mit dunkelgefärbtem Centrum auf.

7. F. K., 40 J., wurde achtmal injicirt und zwar mit folgenden Dosen: 1) 0,002 gr. 2) 0,003 gr. 3) 0,005 gr. 4) 0,006 gr. 5) 0,007 gr. 6) 0,008 gr. 7) 0,009 gr. 9) 0,01 gr. innerhalb 27 Tagen.

Kräftig gebaute männliche Leiche mit gut entwickeltem Panniculus adiposus. Nach Eröffnung der Brutshöhle sieht man die Lungen stark ausgedehnt, die rechte Lunge ist an der Spitze stark adhärent.

Im Herzbeutel ist geringes Transudat enthalten. In der Pulmonalarterie steckt ein grosses frisches Blutgerinnsel, ebenso ist der rechte Vorhof durch ein ausgedehntes Blutgerinnsel vorgewölbt; auch das linke Herz ist mit Blut gefüllt. Die Klappen sind normal. Das Herz ist normal gross, das subepikardiale Fett in mässiger Menge vorhanden, das Herzfleisch blass.

Linke Lunge: Die Pleura ist stellenweis stark verdickt, die Lunge selbst enthält in der Spitze einen kastaniengrossen vielfach ausgebuchteten Hohlraum. Die tiefer gelegenen Teile des Oberlappens sind mit opaken Knötchen durchsetzt, neben welchen man bronchiektatische und tuberkulöse Hohlräume sowie schiefrige Indurationen des dazwischen liegenden Gewebes bemerkt. Der vordere untere Rand des Oberlappens zeigt ein fleischähnliches festes, blasses, stark ödematöses, luftleeres Gewebe. Der Unterlappen ist sehr blutreich und ebenfalls mit in Gruppen stehenden opaken Knötchen durchsetzt; auch hier sind Stellen von schiefriger Induration neben desquamativ-pneumonischen Herden vorhanden. Die Bronchialschleimhaut ist gerötet.

Rechte Lunge zeigt in der Spitze eine narbige Zusammenziehung und ist in ihren oberen Teilen weich und lufthaltig, jedoch von zahlreichen Knötchen durchsetzt. In der Spitze findet sich ein narbig kontrahirter Hohlraum. Ein Durchschnitt durch das Parenchym des Oberlappens zeigt die Bronchien mit eingedicktem eitrigem Inhalt erfüllt. Am scharfen unteren Rande des Oberlappens bemerkt man eine käsige pneumonische Partie, welche grösstenteils in Vereiterung begriffen ist. Im Mittel- und Unterlappen liegen zahllose Tuberkelknötchen in stark gerötetem Lungenparenchym. Der grössere Teil des Unterlappens ist in eine käsige feste Zone verwandelt. Die Bronchialdrüsen sind wallnussgross und stark pigmentirt. Bronchialmucosa wie links.

Bauchhöhle: Die Därme sind mässig ausgedehnt. Das S romanum verbindet eine strangförmige Adhäsion mit dem

gegenüberliegenden Peritoneum; hier ist das Bindegewebe unter dem Peritoneum blutig infiltrirt und das Peritoneum selbst schiefrig verfärbt.

Milz ist gross und prall, das Parenchym, zerfliessend, von dunkelbraunem Aussehen, lässt Trabekel und Follikel nicht erkennen.

Magen ist stark injicirt. Die intensive Rötung lässt sich durch Auseinanderziehen in unzählige kleine Gefässästchen auflösen. Im Corpus des Magens befindet sich eine grosse Zahl feiner stecknadelknopfgrosser Erosionen. Die Schleimhaut ist stark mit Schleim bedeckt.

Nieren sind blutreich, zeigen keine Tuberkel. Das Parenchym sieht gesund aus.

Harnblasenschleimhaut ist blass.

Auf der nach dem Dickdarm zu gelegenen Seite der Klappe befindet sich ein ausgedehntes Geschwür, dessen Ränder infiltrirt und dessen Grund gerötet ist. Auf der der Geschwürsstelle entsprechenden Serosa bemerkt man feine opake Knötchen.

Am linken Stimmband wird ein flaches Geschwür mit geröteten Rändern konstatirt. Die Trachea, stark hyperämisch, zeigt stellenweis kleine lentikuläre Geschwüre.

8. W. B., 36 J., erhielt 10 Injektionen Koch'scher Lymphe innerhalb 33 Tagen und zwar: 1) 0,001 gr. 2) 0,0015 gr. 3) 0,002 gr. 4) 0,003 gr. 5) 0,003 gr. 6) 0,004 gr. 7) 0,005 gr. 8) 0,006 gr. 9) 0,006 gr. 10) 0,007 gr.

Stark abgemagerte männliche Leiche. Bauchdecken sind eingesunken. Oedeme nicht nachweisbar, Haut schlaff, Muskulatur blass und schwach entwickelt. Die Darmschlingen sind wenig ausgedehnt, Flüssigkeit ist im Abdomen nicht vorhanden, die Serosa der Därme und das Peritoneum parietale ist blass. Die rechte Lunge ist in ganzer Ausdehnung, die linke stark mit der Costalpleura verwachsen. Im Herzbeutel findet sich klare Flüssigkeit, die Perikardialblätter sind glatt und blass. Beide Ventrikel sind schlaff, im Conus pulmonalis findet sich ein grösseres frisches Gerinnsel, während die Vor-

höfe und die Herzhöhlen durch bedeutende Cruor- und Speckhautgerinnsel ausgedehnt sind. Das Herzfleisch ist blass, von brauner Farbe. Im Anfangsteil der Aorta leichte Sklerose.

Kehlkopfschleimhaut ist blass, sonst normal.

Rechte Lunge ist schwer und derb bis auf die untersten Partieen, der Oberlappen ist stark pigmentirt, in seiner oberen Hälfte schiefrig indurirt und vollständig luftleer. Auf dem indurirten schwarzgrauen Grunde bemerkt man eine Unzahl opaker Tuberkelknötchen, zwischen denen erweiterte Bronchien sichtbar sind. Der untere Teil des Oberlappens enthält wieder etwas lufthaltiges Gewebe, in welchem jedoch ebenfalls spärliche Tuberkelknötchen eingelagert sind, in deren Umgebung das Parenchym diffus gerötet ist. Der Unterlappen ist weicher, besonders in den unteren Partieen, stellenweise ödematös, von lokaler Reaktion ist nichts zu bemerken. Die frischen transparenten Knötchengruppen liegen in einem äusserst blassen Lungenparenchym. Die Bronchialmucosa ist blass, die Bronchialdrüsen stark pigmentirt.

Linke Lunge enthält in der Spitze eine von schwarzgrau pigmentirtem und völlig indurirtem Gewebe umgebene mannsfaustgrosse Caverne mit schleimig eitrigem Belag und vielfach ausgebuchteten Wänden. Das gesamte Lungengewebe ist schiefrig indurirt und luftleer und enthält zahllose opake Knötchen, zwischen welchen sich auch Partieen festen mehr transparentbraunen Lungengewebes vorfinden. Lokale Reaktion um die Tuberkel herum ist nicht wahrzunehmen. Die Bronchialmucosa ist blass und mit Schleim belegt, während in den feineren Bronchien sich überall starker Eiterbelag vorfindet. Im Mittellappen findet sich noch ein kleiner mit viel Eiter gefüllter Hohlraum.

Milz: Kapsel ist etwas verdickt, Parenchym anämisch und fest, Trabekularsubstanz verdickt.

Mesenterium enthält wenig Fett; Drüsen sind erbsengross und anämisch.

Magenschleimhaut ist blass.

Linke Niere: Fibröse Kapsel leicht löslich. Niere ist prall und von glatter Oberfläche. Schnittfläche zeigt einen

mittleren Blutgehalt der Rindensubstanz bei grosser Blässe der Pyramiden.

Rechte Niere: Parenchym von gesundem Aussehen, Pyramiden auch hier blass. In beiden Nieren sind keine Einlagerungen von Tuberkeln.

Leber ist kleiner als normal, zeigt auf der Schnittfläche gelbbraune Färbung. Die acinöse Zeichnung ist deutlich, die acini sind im Centrum braun, in der Peripherie gelblich gefärbt. Tuberkelknötchen nicht vorhanden. Harnblasenschleimhaut ist leicht injicirt.

Im Ileum sind nur wenige Ulcerationen zu bemerken, welche klein sind und wallartig erhabene Ränder zeigen; einige lassen einen stärker injicirten Grund erkennen, während die Umgebung aller blass ist.

Gehirn: Im sinus longitudinalis sind nur Blutgerinnsel. Die Dura ist schlaff und an ihrer Innenfläche blass und feucht. Die Pia ist in ihren Maschenräumen stark ödematös. Bei Herausnahme des Gehirns sammelt sich an der Schädelbasis eine grössere Menge seröser Flüssigkeit an. Die Gyri sind normal gewölbt, die Gefässe an der Gehirnbasis zart. Tuberkeleinlagerungen sind nirgends vorhanden. In beiden Seitenventrikeln und im dritten Ventrikel findet sich eine geringe Menge seröser Flüssigkeit. Die Gehirnsubstanz selbst ist überall ziemlich fest, zäh und wenig bluthaltig.

9. A. G., 26 J., wurde zehnmal mit Koch'scher Lymphe injicirt: 1) 0,001 gr. 2) 0,0015 gr. 3) 0,002 gr. 4) 0,003 gr. 5) 0,004 gr. 6) 0,005 gr. 7) 0,003 gr. 8) 0,004 gr. 9) 0,004 gr. 10) 0,006 gr. in einem Zeitraum von 33 Tagen.

Stark abgemagerter männlicher Körper. Das Zwerchfell steht beiderseits im V. ICR. Bei Eröffnung des Thorax sinkt die rechte Lunge etwas zurück, während die linke durch flächenhafte Adhäsionen fixirt ist.

Herz ist schlaff. Beide Ventrikel enthalten ausgedehnte Cruorgerinnsel. Am Aortenumfang finden sich sklerotische Verdickungen; das Myocard ist blass, die Klappen intakt. Linke Lunge ist mit Ausnahme der unteren Partieen adhärent.

In der Spitze ist eine faustgrosse Caverne mit leistenartigen Vorsprüngen der Wand. Durch ihr Lumen ziehen graurote Stränge und an ihrer Innenfläche haftet ein spärlicher membranöser Belag. Nach unten von dieser grossen Caverne liegt eine Anzahl kleinerer bis zum Unterlappen hin, in dessen Spitze eine hühnereigrosse Caverne sich vorfindet, die mit der oberen in freier Kommunikation steht. Auch unter dieser befinden sich noch mehrere kleinere Cavernen, teilweis deutlich bronchiektatisch. Ausserdem sind die Lungen ganz durchsetzt von unzähligen zu Herden konfluirenden submiliaren Knötchen bis auf einzelne freibleibende Abschnitte in der Nähe der Basis. Das die tuberkulösen Herde umgebende Parenchym ist luftleer, im Oberlappen von grauem bis blassgraurotem Aussehen, im Unterlappen mehr bluthaltig und ödematös. Die Bronchialmucosa ist stark gerötet, in den Bronchien liegen schleimige Massen. Die Bronchialdrüsen sind haselnussgross und teilweis verkäst, teils zeigen sie auf dunkelschiefrigem Grunde blassgraue Einsprengungen.

Rechte Lunge ist nur an der Spitze adhärent; ihre oberen Partieen sind von zahllosen mit einander kommunicirenden Cavernen durchsetzt, an deren Innenfläche grünliche Flocken haften, unter denen die Wand gerötet ist. In den unteren Teilen des Oberlappens und im Mittellappen sitzen miliare Knötchen in grosser Menge, die umgeben sind von blassem, teils ödematösem, teils hepatisirtem, aber auch in letzterem Falle blassgrauem Parenchym. Auch im Unterlappen befinden sich zahllose miliare Knötchen, die nach unten hin an Zahl abnehmen. Das sie umgebende Parenchym ist ödematös, von unregelmässiger Blutfüllung. Während in einzelnen Partieen, speciell auch in der Umgebung der Tuberkelherde, das Parenchym dunkelrot ist, ist in den übrigen Teilen das letztere im Zustand grauer Hepatisation. Bronchialschleimhaut und Drüsen wie links.

Neben der Trachea liegen bohnengrosse, völlig verkäste Drüsen. Die linke Seitenfläche und die Vorderfläche des V. bis VII. und der obere Rand des VIII. Brustwirbelkörpers

werden von einem Abscess umspült, der das Periost in seiner ganzen Ausdehnung abgehoben hat. Das Periost ist verdickt, die vorliegende Knochenfläche ist rauh.

Die Epiglottis ist mit ihrer Spitze stark nach vorn umgebogen, an ihrer Vorderfläche bemerkt man derbes schwieliges Gewebe, an dem vereinzelte graue transparente Knötchen zu erkennen sind. An beiden aryepiglottischen Bändern, besonders am linken befinden sich geschwürige Defekte, ebenso am Kehlkopfeingang hinten. Auch an der Innenfläche der Epiglottis, an beiden Taschenbändern, an den Stimmbändern und der Innenfläche der Aryknorpel sind Ulcerationen, die am rechten Aryknorpel bis aufs Perichondrium gedrungen sind und den linken in grosser Ausdehnung freigelegt haben. Unterhalb der wahren Stimmbänder sind keine geschwürigen Defekte mehr vorhanden.

Bauchhöhle: Milz, vergrössert auf 17: 8: 3, ist schlaff. Die Pulpa ist dunkelrotbraun und die Kapsel leicht verdickt.

Magenschleimhaut ist blass.

Die linke Nebenniere zeigt vereinzelte gelblichweisse trockne käsige Knötchen.

Die linke Niere ist etwas gross und zeigt an der Oberfläche eine Anzahl runder weisser Herde, die sich scharf abgegrenzt so tief als ihr Durchmesser beträgt in das Parenchym fortsetzen, hier und da auch in die Marksubstanz hinein. In letzterer findet sich ein linsengrosser fester käsiger Herd, der scharf begrenzt ist und an seinem centralen Pol von einem hyperämischen Hof umgeben ist.

Die rechte Nebenniere ist von zahlreichen teils submiliaren, teils konfluirenden und bis zum Umfang einer Erbse anwachsenden Herden durchsetzt. Auch hier finden sich in der Niere die oben beschriebenen weisslichen Herde, di emakroskopisch nur als anämisches Parenchym anzusprechen sind. Im übrigen weist die Nierensubstanz keine bemerkenswerte Veränderung auf.

Harnblase: Nach hinten und oben vom Trigonum befindet sich ein pfenniggrosses kreisrundes Geschwür mit

mässig injicirtem unebenen Grund und wallartigem hyperämischem Rand, an welchem eine Anzahl gelblichweisser miliarer Knötchen zu erkennen ist. Am Blasenausgang, besonders am caput gallinaginis, sieht man zahlreiche gelblichweisse konfluirende Tuberkel.

Prostata ist stark vergrössert, von ausgedehnten reichlich bohnengrossen käsigen Herden durchsetzt. Beide Saamenblasen sind ausserordentlich vergrössert und erscheinen auf dem Einschnitt in ganzer Ausdehnung verkäst; die käsigen Massen linkerseits sind ziemlich erweicht.

Die Skrotalhaut am unteren Pol des rechten Hodens ist gerötet, der Hoden selbst ist vergrössert, der linke Saamenstrang zeigt auf dem Durchschnitt im Centrum gelbliche käsige Massen. Weiter nach dem Hoden zu erscheint nur seine Wandung stark verdickt, auch hier zeigt die Innenfläche etwas opakes gelbliches Aussehen, Verkäsung ist nicht deutlich. Der linke Nebenhoden ist beträchtlich vergrössert, von derber Consistenz und in ganzer Ausdehnung verkäst, während am Hoden makroskopisch von Verkäsung nichts zu sehen ist. Am Kopf des rechten Nebenhodens und in seinen weiteren Abschnitten bemerkt man grössere und kleinere Käseherde. Vas deferens dieser Seite ist normal.

Leber ist gross und schlaff und von glatter Oberfläche. Das Parenchym ist blutarm, lässt die acini, deren Centrum bräunlich und deren Peripherie fettgelb ist, deutlich erkennen.

Darm: Vom oberen Teil des Ileum bis in den unteren Teil des Colon ascendens erstreckt sich eine Anzahl von Knötchen mit verkästem Centrum und von stecknadelkopf- bis bohnengrossen Geschwüren, deren Grund meist rein, bei einzelnen blass, bei anderen rot ist, und deren Rand bei diesen hochrot, bei jenen weniger stark injicirt oder blass aussieht. Einen hohen Grad von Hyperämie zeigt die Umgebung der Ulcerationen an Klappe und Dickdarm. Die Geschwüre sind meist oberflächlich, einige durchdringen die Muscularis und an diesen sieht man an den entsprechenden

Stellen der Serosa weissliche Knötchen, umgeben von kleinsten stark gefüllten Gefässen und Gefässnetzen. Im proc. vermiformis sieht man lentikuläre Geschwüre und stecknadelkopfgrosse tuberkulöse Herde.

Von den retroperitonealen Lymphdrüsen sind einzelne vergrössert und verkäst.

Mesenterialdrüsen sind bis haselnussgross geschwollen, auch die kleineren sind tuberkulös und zwar sitzen die weissen trocknen Massen bei einzelnen nur in der Peripherie, andere sind ganz davon durchsetzt.

Gehirn: Bei Herausnahme desselben zeigt sich hinten am linken Unterlappen des Kleinhirns ein reichlich kirschgrosser Herd im Zusammenhang mit der Dura, jedoch leicht von letzterer zu lösen. Dieser Herd besteht aus einer gelblichen trockenen käsigen Masse, an deren Peripherie Reste des Kleinhirns haften. In der Rinde von Stirn- und Schläfelappen linkerseits befinden sich erbsgrosse Tuberkel, in deren Umgebung nichts besonderes zu konstatiren ist. Pia ist ödematös. Das Gehirn ist etwas blutreich.

10. A. S., 33 J., wurde zehnmal mit Koch'scher Lymphe geimpft: 1) 0,001 gr. 2) 0,002 gr. 3) 0,0025 gr. 4) 0,003 gr. 5) 0,004 gr. 6) 0,005 gr. 7) 0,006 gr. 8) 0,007 gr. 9) 0,007 gr. 10) 0,006 gr. innerhalb 36 Tagen.

Stark abgemagerter weiblicher Körper mit schwach entwickeltem Panniculus adiposus. Das Zwerchfell steht im V. ICR. Nach Eröffnung der Brusthöhle erscheint die rechte Lunge flächenhaft verwachsen, die linke oben adhärent. Der Herzbeutel liegt weit frei. Herz ist etwas vergrössert, besonders rechts der Conus arteriosus, und enthält beiderseits reichliche Gerinnsel. Der Klappenapparat und das Herzfleisch ist normal.

Linke Lunge ist gross und schwer. Im Hauptbronchus befinden sich trübgraue, schleimige Massen. Die Adhäsionen an der Spitze sind stark ödematös. Die Spitze selbst wird eingenommen von einer hühnereigrossen mit Ausbuchtungen versehenen und mit schmutzig gelblicher Flüssigkeit an-

gefüllten Caverne, deren Wandung einen spärlichen flockigen grünlichen Belag trägt. Weiter unten liegen kleinere Cavernen, käsige Knoten und Tuberkeln, umgeben von hyperämisch-ödematösem Gewebe oder roten und grauroten Hepatisationen. Auch im Unterlappen befinden sich bis kirschgrosse Cavernen und zahlreiche Tuberkeleruptionen, um welche das Gewebe entsprechend verändert ist.

Die Bronchialmucosa ist stark gerötet.

Rechte Lunge hat in der Spitze grössere Cavernen, weiter abwärts kleinere mit eiterähnlichem Inhalt gefüllte; im übrigen sind zahlreiche Tuberkelherde vorhanden, die zu verkästen Knoten konfluiren. Die Bronchialschleimhaut verhält sich analog der linken Seite, der Bronchieninhalt ist flüssig.

Epiglottis ist wulstig und am linken Rand bis auf den Knorpel ulcerirt. Ebenso befinden sich am linken Lig. aryepiglotticum oberflächliche Ulcerationen. Auch die Kehlkopfinnenfläche, sowohl die Innenfläche der Epiglottis als auch die wahren und falschen Stimmbänder in der Gegend der Aryknorpel sind stark ulcerirt. Am linken Aryknorpel sind die Ulcerationen bis auf den Knorpel gedrungen, die Trachealmucosa ist gelockert, rauh und zeigt kleinere Defekte.

Bauchhöhle: Die Därme sind wenig ausgedehnt. Im unteren Teil des Jejunum bis zur Klappe finden sich einzelne lentikuläre Geschwüre, zuweilen mit gerötetem Hof und gerötetem Grund. Milz ist schlaff, die Pulpa rotbraun.

Magenschleimhaut ist blass, mit reichlichem Schleim bedeckt. Falten des Duodenum sind stellenweis rotbraun verfärbt, der Ductus choledochus ist durchgängig.

Leberserosa ist neben der Gallenblase verdickt. Die Acini, deutlich hervortretend, zeigen rotbraunes Centrum und graugelbe Peripherie.

Nieren sind normal gross und tragen an der Oberfläche vereinzelte Cysten, die sich auch in der Marksubstanz finden. Rindensubstanz erscheint besonders in der linken Niere sehr blass, das Mark ist stärker bluthaltig. Die Nierenbecken-

schleimhaut ist blass. Harnblasenschleimhaut ist blass und zeigt nur am Ausgang stark gefüllte Venen.

Ovarium hat eine glatte Oberfläche, Tuben und Uterus normal. Wand der Aorta ist ebenfalls normal.

11. C. K., 43 J., erhielt 11 Injektionen Koch'scher Lymphe und zwar: 1) 0,001 gr. 2) 0,001 gr. 3) 0,002 gr. 4) 0,003 gr. 5) 0,004 gr. 6) 0,005 gr. 7) 0,006 gr. 8) 0,007 gr. 9) 0,007 gr. 10) 0,008 gr. 11) 0,008 gr. innerhalb 36 Tagen.

Sehr stark abgemagerte männliche Leiche. Nach Eröffnung der Brusthöhle erscheint die rechte Lunge besonders an der Spitze durch eine Anzahl von Adhäsionen an die Thoraxwand befestigt, während linkerseits die Lunge nur in geringem Grade an der Spitze adhärent ist.

Herz ist normal gross und schlaff; am Endocard bemerkt man leichte Verdickungen. Die Klappen sind intakt.

Linke Lunge ist gross und von zahlreichen resistenten, an der Spitze zu einem faustgrossen festen Infiltrat konfluirenden Herden durchsetzt. In der Spitze finden sich mehrere haselnussgrosse Cavernen, die von zahllosen zu Herden konfluirenden grauen Knötchen umgeben sind, an welchen Verkäsungen und centrale Erweichungen wahrzunehmen sind. In den unteren Teilen des Oberlappens und den oberen Partieen des Unterlappens liegen Tuberkelherde, von denen die kleineren nur aus Gruppen grauer Knötchen bestehen, während die grösseren in ihrem Centrum verkäst sind. Die Herde sind umgrenzt von einer diffus begrenzten Hyperämie. In den Bronchien ist schaumig-schleimige Masse enthalten, die Bronchialschleimhaut ist mässig gerötet.

Rechte Lunge ist ganz durchsetzt von weissgrauen Knoten von Hanfkorn- bis Linsengrösse, teilweis noch die Zusammensetzung aus miliaren Knötchen deutlich zeigend. Nur noch geringe Reste von schiefrig verfärbtem Lungenparenchym sind vorhanden, teilweis von starkem Blutgehalt. An der Grenze der Lappen bemerkt man dicke zum Teil ödematös durchtränkte Bindegewebszüge. In der Lungenspitze ist eine hühnereigrosse Caverne, deren Wand leistenartige Vorsprünge

zeigt und deren Innenfläche austapeziert ist mit weisslich grauen Membranen. Die Schleimhaut der kleinen Bronchien ist intensiv gerötet; in den bronchialen Lymphdrüsen liegen graue zu Herden konfluirende Knötchen.

Das linke Stimmband sowie die Oberfläche der Epiglottis zeigt oberflächliche Exulcerationen mit blassen Rändern.

Nieren sind ziemlich gross und blutreich, ihre Rinde ist etwas breit und in einzelnen Partieen blass.

Harnblasenschleimhaut ist blass.

Leber, ziemlich gross, zeigt eine glatte Oberfläche und geringen Blutgehalt; acini treten deutlich hervor mit grau-rotem Centrum und gelber Peripherie.

Milz ist etwas vergrössert, die Pulpa brüchig.

Die Intima der Aorta zeigt einzelne gelblichweisse nicht erhabene Flecke.

Am Dickdarm finden sich vereinzelte bis in die oberen Schichten der Muscularis reichende Ulcera mit ziemlich stark gerötetem Grund. Auf der Dünndarmschleimhaut bemerkt man eine fleckenweise Rötung auf der Faltenhöhe, sonst sind keine pathologischen Veränderungen zu konstatiren.

12. O. B., 48 J., elfmal geimpft mit Koch'scher Lymphe und zwar mit 1) 0,004 gr. 2) 0,005 gr. 3) 0,005 gr. 4) 0,005 gr. 5) 0,001 gr. 6) 0,002 gr. 7) 0,003 gr. 8) 0,003 gr. 9) 0,004 gr. 10) 0,004 gr. 11) 0,005 gr.

Äusserst abgemagerter männlicher Körper. Oedeme nicht vorhanden. Der Rand des Zwerchfells steht beiderseits am V. Rippenknorpel.

In den Herzhöhlen liegen viele und umfängliche Speckhautgerinnsel, die Herzmuskulatur ist weich und durchscheinend.

Linke Lunge ist gross und nicht adhärent, die Pleurasäcke sind leer. Am stumpfen Rand der linken Lunge findet sich eine geringe Zahl auf der Pleura sitzender, in Gruppen stehender miliarer Tuberkeln. Die Lunge selbst ist ganz von zahllosen, besonders an die feineren und feinsten Bronchien und Alveolen sich anschliessenden opaken miliaren Knötchen

durchsetzt, in deren Umgebung ebensowenig wie in derjenigen der Pleuratuberkel eine bemerkenswerte Hyperämie oder Spuren von Blutung zu bemerken sind. Die hinteren unteren Partieen der Lunge sind gleichmässig dunkel gerötet und mässig ödematös.

Rechte Lunge ist überall gleichmässig und fest adhärent. In der Spitze findet sich eine apfelgrosse mit Ausbuchtungen versehene Caverne, während das übrige Parenchym von zahllosen, ebenfalls besonders um die Bronchiolen gruppirten miliaren Knötchen durchsetzt ist, welch letztere in den unteren Lungenpartieen mehr unregelmässig im Gewebe zerstreut liegen. Ausserdem enthält diese Lunge, abgesehen von ausgedehnten Bindegewebsneubildungen, in der Nähe der Spitze dilatirte und mit trübem grauen Sekret gefüllte Bronchien. Stärkere Anhäufung von Blut ist nur in den hintersten untersten Lungenpartieen zu konstatiren. Die Bronchialschleimhaut ist stark gerötet und enthält wenige miliare Knötchen. Zunge zeigt am linken Rande in der Nähe der Spitze ein 2 cm langes und 1 cm breites unregelmässiges, in die Muscularis eindringendes Geschwür mit verdickten Rändern, dessen Basis eine bedeutende Zahl miliarer Knötchen aufweist, in dessen Umgebung jedoch keine stärkeren Blutanhäufungen zu bemerken sind. Am Zungengrunde, an beiden arcus glossopalatini, im Pharynx, im Kehldeckel, in der Schleimhaut des Kehlkopfs bis zur Trachea hinab befinden sich ausgedehnte unregelmässige tuberkulöse Ulcerationen, welche an einzelnen Stellen, besonders in der Gegend des linken Giesskannenknorpels in die Tiefe dringen, sodass die ossificirte Knorpelsubstanz vom Periost entblösst und rauh erscheint. In der Umgebung der Geschwüre sind keine Veränderungen wahrzunehmen.

Bauchhöhle: Im Jejunum findet man eine geringe, im Ileum eine grosse Zahl tuberkulöser Geschwüre mit stark infiltrirten Rändern, deren Umgebung durchweg eine teilweis sehr intensive hyperämisch-hämorrhagische Rötung zeigt, die sich auch an den entsprechenden Stellen der Serosa und Subserosa teils diffus, teils im Anschluss an die kleineren

Blutgefässe vorfindet. An diesen Stellen der Serosa wie in der Umgebung fast aller Geschwüre liegen äusserst zahlreiche miliare Knötchen, welche meist im Innern der hier befindlichen Lymphgefässe ihren Sitz haben und sich in letzteren oft noch 5—6 cm weit und darüber in die Subserosa und ins Mesenterium verfolgen lassen. Von einer bemerkenswerten Rötung ist nirgends in der Umgebung dieser Knötchen etwas wahrzunehmen.

Milz, doppelt so gross als normal, hat eine weiche, mürbe, hellbräunlichrote Pulpa.

Magen ist stark gedehnt und trägt Schleimbelag, Corpus desselben ist längs der grossen Kurvatur stark mammelonirt.

Linke und rechte Niere, von normaler Grösse, zeigen auf der Oberfläche einige opake kleine Pünktchen, die sich auf dem Durchschnitt wenig als rundliche Knötchen in das Parenchym fortzusetzen scheinen.

Leber normal gross, mit deutlicher acinöser Zeichnung, enthält im Parenchym hier und da feinste transparentgraue eben sichtbare Knötchen.

Blasenschleimhaut ist dünn und blass.

Prostata enthält rechterseits ausgedehnte Käseherde.

Hoden und Saamenstrang sind normal. Gehirn bietet keine Abnormitäten.

13. A. W., 30 J., wurde zwölfmal mit Koch'scher Lymphe geimpft und zwar mit: 1) 0,001 gr. 2) 0,002 gr. 3) 0,003 gr. 4) 0,004 gr. 5) 0,005 gr. 6) 0,006 gr. 7) 0,006 gr. 8) 0,007 gr. 9) 0,008 gr. 10) 0,008 gr. 11) 0,008 gr. 12) 0,008 gr. innerhalb 38 Tagen.

Männliche Leiche von mittlerem Ernährungszustand. An den Füssen bemerkt man leichtes Oedem, die Hautfarbe und Muskulatur ist äusserst blass. Das Zwerchfell steht beiderseits am V. Rippenknorpel. Nach Eröffnung der Brusthöhle sieht man, dass die linke Lunge sich bis auf einen Finger breit nach aussen von der Mammillarlinie erstreckt infolge des stark erweiterten Herzbeutels. Die linke Lunge ist oben durch strangförmige Adhäsionen fixirt, die Pleura-

höhle enthält eine geringe Menge von Transsudat. Die rechte Lunge ist ebenfalls oben adhärent und reisst hier beim Loslösen das Lungenparenchym ein. Auf der ganzen Aussenfläche derselben befinden sich reichliche, frische fibrinöse, pleuritische Beschläge. Der Herzbeutel enthält ca. 200 ccm seröser Flüssigkeit. Die Perikardialblätter sind transparent und blass. Der rechte Vorhof ist stark ausgedehnt, während beide Ventrikel kontrahirt sind. Die Pulmonalarterie ist gefüllt mit frischen Gerinnseln, der rechte Vorhof von starken Speckhautgerinnseln. Der Anfangsteil der Aorta ist mässig sklerotisch, Endocard und Klappen zart, das Herzfleisch blass, die Wand des rechten Ventrikels etwas verdickt (zu 5 mm), die des linken zu 1,3 cm.

Linke Lunge ist prall, im Oberlappen sehr fest, im Unterlappen weicher, zeigt in der Spitze eine kindsfaustgrosse leere Caverne mit glatter, vielfach ausgebuchteter, grautransparenter Wandung. Das ganze Parenchym ist von Bindegewebszügen stark durchsetzt, zwischen welchen sich opake teils in lufthaltigen, teils auch in indurirten grautransparenten Herden von Lungenparenchym liegende Knötchen finden. Nur ein haselnussgrosser mit einer bindegewebigen Membran ausgekleideter Hohlraum zeigt in der Umgebung eine auffallende hyperämische fleckenweise Rötung. Die oberen Partieen des Unterlappens verhalten sich wie der Oberlappen, nach unten nehmen die Knötchen und Indurationen des Gewebes ab; einzelne Knötchen sind hier von dunkelrotem lufthaltigem Gewebe umgeben. Der Blutgehalt ist hier stärker, das Gewebe mässig ödematös. Die Bronchialmucosa ist gerötet und mit Schleim bedeckt, die Bronchialdrüsen sind stark pigmentirt.

Rechte Lunge ist fester als die linke und ist im Oberlappen noch mehr von konfluirenden teils leeren, teils mit Eiter gefüllten Cavernen mit dicker, derber Wandung durchsetzt, ebenso sind die Knötcheneinlagerungen, die pneumonischen Infiltrationen und Indurationen stärker als links. Die Bronchialschleimhaut und Drüsen verhalten sich wie links.

Die Bauchhöhle enthält etwa 300 ccm einer graugelb-

lichen trüben Flüssigkeit, das Peritoneum und die Serosa der Därme ist blass.

Das Netz ist mit dem scharfen Rande der Leber durch einen 1 cm dicken, derben Strang verwachsen.

Milz ist vergrössert, hat eine verdickte Kapsel, dunkles, ziemlich weiches Parenchym, welches die Follikel nicht erkennen lässt. Die Trabekularsubstanz ist nicht verdickt.

Mesenterium ist ödematös, die Mesenterialdrüsen blass und nicht geschwollen.

Die Magenschleimhaut ist mit Schleim bedeckt und gefaltet. Der Pylorusteil ist hyperämisch-hämorrhagisch.

Linke Niere liegt in ödematöser Fettkapsel, ist aussen und auf der Schnittfläche graurotbraun gefärbt. Das Parenchym ist transparent, die Rinde blass, die Pyramiden etwas dunkler.

Rechte Niere ist etwas blutreicher.

Leber: Kapsel ist glatt, das Parenchym hellbraun, stellenweis gelblich, die acini deutlich ausgeprägt mit dunklem Centrum und heller Peripherie.

Die Harnblasenschleimhaut ist dünn und mässig injicirt.

Darm zeigt nur in der Nähe der Klappe im Dünn- und Dickdarm einige flache Ulcerationen mit leicht infiltrirten Rändern.

Kehlkopfschleimhaut ist gerötet; am linken wahren Stimmband und in der Trachea finden sich flache Ulcerationen.

Gehirn ist normal.

Bei der nun folgenden eingehenderen Untersuchung der einzelnen Körperorgane hinsichtlich der durch das Tuberkulin hervorgerufenen Veränderungen wende ich mich zunächst einem Organe zu, dessen oft ganz ausschliessliche Beteiligung an der Tuberkulose bezüglich der Frage, ob wir hier auf eine Heilwirkung seitens des Tuberkulin rechnen dürfen oder nicht, unser Hauptinteresse in Anspruch nehmen muss, das sind die

Lungen. In Anbetracht der oft ganz kolossalen binnen wenigen Stunden eintretenden entzündlichen Reaktion an lupösen Haut- uud Schleimhautpartieen infolge der Injektion und der zuweilen sehr enormen Anhäufung von tuberkulösem Gewebe in der Lunge von Phthisikern sollte man erwarten, dass in der Mehrzahl der Fälle nach der Impfung sich die gefahrdrohendsten Symptome infolge von starker Hyperämie des Lungenparenchyms, Obturation der Alveolen und Bronchien mit Exsudat, Blutungen und Abstossen nekrotischer Fetzen sich einstellen, eine Voraussetzung, die sofort hinfällig wird, wenn wir sehen, wie oft hochgradig Tuberkulöse mit ausgesprochenen Cavernensymptomen trotz eminent hoher Dosen kaum Spuren einer Reaktion erkennen lassen. Die Ursache für diese zuweilen auftretende Erscheinung ist in dem Fehlen einer jeden lokalen Reaktion, sowohl in der Umgebung alter Tuberkelherde als auch junger Tuberkelgranulationen, zu suchen und sind hierfür teilweis die Cirkulationsverhältnisse in der Lunge verantwortich zu machen. Mit Sicherheit lässt sich dies ohne weiteres von solchen tuberkulösen Prozessen behaupten, wo kavernöse Räume und grössere käsige Herde eingeschlossen sind in ein derbes, schwieliges, äusserst gefässarmes Bindegewebe. Hier wird sich das Tuberkulin nur ganz allmählich Eingang in die tuberkulös erkrankten Partieen verschaffen können und es wird erst nach wiederholter Einwirkung des Mittels eine stärkere Reaktion zustande kommen, ein Vorgang, der in der That nicht selten zur Beobachtung gelangt. Wie es sich aber mit den im Lungenparenchym eingebetteten jungen Tuberkeln, den miliaren und submiliaren Tuberkelknötchen verhält, wo von einer Abkapselung gegen das gesunde Parenchym durch bindegewebige Schwielen nicht die Rede ist, dafür lässt sich schwer eine genügende Erklärung finden. Ich werde an einer anderen Stelle meiner Abhandlung auf diesen Punkt zurückkommen. Ist dem Tuberkulin die Möglichkeit gegeben, nach Aufschliessung des tuberkulösen Herdes auf denselben einzuwirken, so beobachten wir auch in den Lungen ganz denen der Reaktion bei Lupus analoge Prozesse,

die uns natürlich der anders gestalteten anatomischen Struktur des Lungenparenchyms gemäss unter einem wesentlich anderen Bilde entgegentreten. Auch hier lässt sich in vielen Fällen eine mit Oedem verbundene Hyperämie in der Peripherie der tuberkulös afficirten Partieen konstatiren, die reaktive Entzündung des umgebenden Parenchyms führt in höherem Grade häufig zu pneumonischen Verdichtungen in weiter Ausdehnung. Die Hyperämie des Lungenparenchyms, besonders des an die tuberkulösen Partieen angrenzenden, lässt sich auch in den oben angeführten Fällen überall konstatiren, abgesehen von der durch Hypostase bedingten Blutüberfüllung der hintersten untersten Lungenteile. Teils finden wir eine starke hyperämische Rötung des Lungengewebes um einzelne Knötchengruppen, oft mit mässigem Oedem verbunden [1. 7. 8. 9. 10. 11. 13.], teils ist der Blutreichtum der ganzen oder grösserer Bezirke einer Lunge beträchtlich erhöht. [3. 6. 7. 11]. Die Bronchialschleimhaut, besonders die Mucosa der kleineren Bronchien, ist fast immer stark gerötet, auch die im Zustand der Hepatisation befindlichen Partieen zeigen zuweilen eine fast dunkelblaurote Färbung [2]. In einem Fall [4.] ist eine starke Hämoptoë eingetreten, welche von einem im Mittellappen der rechten Lunge gelegenen kastaniengrossen kavernösen ganz mit reinem Blut gefüllten Hohlraum ausgeht und als deren Ursache nach Virchow eine durch die Tuberkulinwirkung bedingte starke Hyperämie der Cavernenwand und hierdurch erfolgte Zerreissung eines Gefässes angesehen werden kann. Jedoch sind derartige Vorkommnisse nach den Erfahrungen auf hiesiger Klinik ausserordentlich selten. Die reaktiven Vorgänge in der Umgebung von Cavernen und älteren käsig-pneumonischen Herden beschränken sich nun in der Mehrzahl der Fälle nicht auf eine blosse Hyperämie des gesunden Parenchyms, sondern es tritt meist eine rapid verlaufende Entzündung des letzteren ein, eine Pneumonie, die sich oft unverhältnissmässig weit über das angrenzende Gewebe ausbreitet, mit allen derselben eigentümlichen Erscheinungen, anhaltendem Fieber, Kurzathmigkeit etc. einher-

geht und während des Lebens perkutorisch und auskultatorisch leicht nachweisbar ist. Weiter oben wies ich bereits darauf hin, dass mit der Hyperämie oft ein Oedem verbunden ist. Dieses aus den Blutgefässen in die Lungenalveolen übertretende Exsudat ist nur selten rein serös, es enthält einen grossen Reichtum an zelligen Bestandteilen und zeigt bald in höherem, bald in geringerem Grade Neigung zur Gerinnung, ähnlich wie wir bei Lupus nach Tuberkulininjektionen die Ausscheidung einer an Leukocyten reichen und mit Fibringerinnseln vermischten Flüssigkeit beobachten konnten. Die teilweise Gerinnung des Exsudats, die die Alveolen anfüllenden zelligen Elemente, die grössere oder geringere Beimischung von roten Blutkörperchen zu der exsudirten Flüssigkeit, endlich die die obigen Prozesse zuweilen begleitende Desquamation das Alveolarepithels führen zu jenen ausgedehnten pneumonischen Verdichtungen des Lungenparenchyms, die dem letzteren teils ein festes fleischähnliches, teils ein gelatinös durchscheinendes Aussehen verleihen und die bald eine graubraune, bald mehr blassgraurote Färbung erkennen lassen [1. 8. 9. 7. 13. 10. 2.]. Diese Hepatisationsherde schliessen sich oft deutlich den Grenzen der Lobuli an [2. 5.]. Der Charakter dieser Reaktionspneumonien ist sowohl in anatomischer Hinsicht — Anschluss der Infiltrationsherde an die Lobuli, das oft herdweise Auftreten derselben in verschiedenen Lungenteilen, das makroskopische Aussehen der verdichteten Partieen — als auch klinisch — der Auswurf ist einfach katarrhalisch und niemals blutig, wie bei den croupösen Pneumonieen, das Fieber zeigt einen unregelmässigen Verlauf u. s. w. — ein katarrhalischer. Eine rein fibrinöse Pneumonie ist nach Injektionen bisher nicht beobachtet. Der Befund einer besonderen Art der Pneumonie, die Virchow mit dem Namen der Injektionspneumonie bezeichnet hat und die sich in zwei Punkten von der gewöhnlich bei Phthisikern vorkommenden katarrhalischen Pneumonie unterscheiden soll, nämlich erstens durch die Infiltration, die anstatt der sonstigen gelatinösen Beschaffenheit ein wässriges trübes an phlegmonöse

Prozesse erinnerndes Aussehen zeigt und, stellenweis sich verdichtend, übergeht in eine mehr käsige Infiltration, jedoch ohne den sonst stets trocknen Charakter derselben, und zweitens durch den Eintritt äusserst schnellen Zerfalls dieser pneumonischen Herde, Auftreten von Erweichungsherden und Höhlenbildung im Parenchym, ist in unseren vorliegenden Fällen nicht zu konstatiren. Dass diese Art von Pneumonie auch bei nicht Injicirten vorkommt, beweist ein von König (Göttingen) beschriebener Fall, wo sich im Oberlappen der rechten Lunge Hohlräume zeigten, aus denen sich schmutzig-graugelbe Flüssigkeit entleerte, wo das ganze Parenchym in Erweichung begriffen und infiltrirt war mit trüber gelbgrauer mit Bröckchen durchsetzter Flüssigkeit. Vielleicht dürfte der Entstehung der in Fall 3 erwähnten die ganze obere und seitliche Partie der rechten Lunge einnehmenden Caverne, die in ihrem Innern stark zerfetzte nekrotische Fäden und Massen enthält und an deren Wand eine arrodirte $2^1/_2$ mm starke Arterie verläuft, ein derartiger Erweichungsprozess zu Grunde liegen. Auf eine zweite von Virchow hervorgehobene Eigentümlichkeit, die sich in den Lungen Injicirter findet, möchte ich hier kurz eingehen, ich meine die ausgedehnte käsige Hepatisation. Virchow beschreibt einen Fall, wo nach sechs Injektionen bei einem Patienten eine hochgradige Infiltration der Unterlappen erfolgte und wo die Autopsie eine käsige Hepatisation derselben ergab, wie sie nur selten beobachtet worden ist und wofür man mit ziemlicher Sicherheit die Injektionen verantwortlich machen konnte. Diese Erscheinung zeigen besonders charakteristisch zwei der obigen Sektionsbefunde [2. 7.]; im ersteren Falle [2.] sehen wir, wie die dem Verlauf der kleineren Bronchien folgenden und die Umgebung derselben infiltrirenden weisslichen käsigen Massen sowohl den Oberlappen wie den Unterlappen der rechten Lunge durchsetzen, ein Zustand, der der ganzen Lunge auf dem Durchschnitt ein Aussehen verleiht, welches von Virchow in drastischer Weise verglichen wird mit dem einer von Speck durchsetzten

Blutwurst. In derselben Lunge bietet sich uns noch ein weiterer interessanter Befund, der uns vielleicht den Weg andeutet, auf welchem diese käsigen Hepatisationen des Parenchyms zustande kommen; wir sehen nämlich, wie die indurirten und pneumonisch infiltrirten Partieen des Oberlappens durchzogen sind von zahlreichen mit käsigen Massen erfüllten Bronchien. Da jedoch in der ganzen rechten Lunge kein Zerstörungsprozess tuberkulöser Natur konstatirt werden kann, von dem aus diese käsigen Massen in die Bronchien gelangt sein könnten, sich vielmehr nur in der linken Lunge mehrere Cavernen mit käsigem Inhalt, sowie grössere in Zerfall begriffene käsige Herde und erweichte Knötchen vorfinden, so wäre es nicht ausgeschlossen, dass hier durch Aspiration aus der linken Lunge eine Infektion der rechten mit den käsigen Zerfallsprodukten stattgefunden hat. Einen zweiten derartigen Befund bietet Fall 7, wo ausser dem Vorhandensein einer käsig-pneumonischen Partie im unteren Teil des Oberlappens der rechten Lunge fast der ganze Unterlappen in einen festen käsigen Herd verwandelt erscheint. Dass diese käsigen Hepatisationen als durch Aspiration hervorgegangen angesehen werden können, hebt Virchow hervor, der diesen Vorgang mit dem Namen einer käsigen Schluckpneumonie bezeichnet.

Den geschilderten reaktiven Veränderungen des umgebenden Gewebes stehen diejenigen der tuberkulösen Lungenpartieen selbst, sowohl der Cavernen als der käsig-pneumonischen Herde und grösseren Tuberkelknötchen, gegenüber. Betrachten wir zunächst die sich an den Cavernenwandungen infolge der Impfung manifestirenden Reaktionserscheinungen.

Dass durch den Einfluss des Tuberkulin eine reaktive Entzündung der Wandung kavernöser Hohlräume und eine Reinigung derselben nach Abstossung der verkästen nekrotischen Massen zustande kommen kann, dafür spricht der Befund in Fall 9, wo eine grosse Anzahl von Cavernen der oberen Partieen der rechten Lunge eine Rötung der Wandungen unter den noch auf ihnen haftenden grünlichen Flocken erkennen lässt [cf. Bericht Rosenfelds in Stuttgart,

Deutsch. med. Woch.] Diesen Prozess der Reinigung einer Cavernenwand kann man sich nur so vorstellen, dass in der Peripherie der die Höhle auskleidenden käsigen und in Nekrose übergehenden Massen eine mit Eiterung verbundene reaktive Entzündung Platz greift, welche eine Loslösung des nekrotischen Gewebes zur Folge hat und zur Bildung einer frischen leicht blutenden Granulationsschicht führt. Diese Beobachtung, das Ablösen käsiger Teile der Cavernenwand nach Injektionen, das Hervorsprossen üppiger roter sammetartiger von Tuberkeleinlagerungen freier Granulationen mit hyperämischen Gefässen und Hämorrhagieen wird auch von König (Göttingen) bestätigt. Für diese Ansicht würde auch das von vielen Seiten konstatirte Vorhandensein von schmierig-schleimigen, zuweilen durch Beimischung von Blut rötlich aussehenden Massen im Innern kavernöser Hohlräume sprechen [Koryani in Budapest; Fräntzel, Runkwitz in Berlin]. Auch in den vorerwähnten Sektionsbefunden begegnen wir dieser Erscheinung ziemlich häufig. So sahen wir teils kleinere tuberkulös-kavernöse mit Eiter gefüllte Hohlräume [1. 8.] oder grössere reinen Eiter oder schmutzig-gelbliches, eiterähnliches Sekret enthaltende Cavernen [6. 10. 13.]. Charakteristisch in dieser Beziehung ist auch der Befund der Auskleidung einer Caverne mit einer auffallend geringen pyogenen Membran [5]; dass hier eine hochgradige Absonderung von Eiter stattgehabt haben muss, darauf deuten auch die in den Bronchien enthaltenen aussergewöhnlich grossen Mengen dünnflüssigen Eiters. Den besten Beweis für das Vorkommen oben geschilderter Reaktionsvorgänge an der Cavernenwand nach Tuberkulininjektionen liefert entschieden das sichtbare Verhalten der letzteren bei Lebzeiten des Individuums nach der Cavernenoperation. Hier kann man deutlich beobachten, wie sich nach jeder Impfung die Wandung intensiv rötet und sich die ihr anhaftenden nekrotischen Gewebsfetzen lösen, sodass das Ganze schliesslich dem Aussehen nach einer nach aussen offenen frisch granulirenden Wunde entspricht [Sonnenburg in Berlin]. Eine wirkliche Ausheilung einer Caverne durch Umwandlung

der Granulationsschicht in eine derbe Bindegewebsschicht ist bis jetzt durch die Tuberkulinbehandlung äusserst selten erzielt. Ob der im obigen Fall 7 erwähnte narbig kontrahirte Hohlraum in der Spitze der rechten Lunge ein solches Heilungsresultat infolge der Injektionsbehandlung darstellt, ist nicht mit Sicherheit festzustellen.

Was die Metamorphose der Lungentuberkeln selbst unter dem Einfluss des Tuberkulin anlangt, so bildet eine auffallendere Erscheinung die frühzeitige Vereiterung kleinerer tuberkulöser Knoten, infolgedessen sich uns auf dem Durchschnitt des Lungenparenchyms das eigentümliche Bild von unregelmässig zerstreut liegenden kleinen mit Eiter ganz angefüllten Hohlräumen darbietet. So sehen wir z. B. in Fall 8 eine im Mittellappen befindliche kleine eitergefüllte Caverne. Interessant ist auch der Befund in Fall 6, wo mitten in stark bluthaltige Hepatisationsherde der rechten Lunge zahlreiche kleinere teils käsige, teils schon purulente Defekte eingestreut sind, ebenso zeigt uns Fall 2 das Durchsetztsein indurirter Herde der linken Lunge von vielen meist schon erweichten Tuberkelknötchen. Eine centrale Erweichung grösserer Tuberkelknötchen wird durch das Tuberkulin sicher nicht herbeigeführt, es wäre dies nur auf indirektem Wege möglich, wenn etwa in der Umgebung des Tuberkels durch das Mittel eine Koagulationsnekrose, also eine Beschleunigung des natürlichen Verkäsungsprozesses hervorgerufen würde. Denn je grösser der Umfang eines käsigen Herdes ist und je schneller die Verkäsung fortschreitet, um so eher tritt die Gefahr centraler Erweichung ein. Wir haben aber bereits oben gesehen, dass eine Koagulationsnekrose (nach Thorner in Berlin) niemals eine Folge der Injektion ist, mithin ist auch die centrale Erweichung der käsigen Knoten als unabhängig von der letzteren zu betrachten (cf. Fall 11). Wohl aber könnte man bei diesem Befund kleinster puriformer Defekte im Parenchym an eine infolge heftiger reaktiver Entzündung eingetretene Vereiterung kleinster käsiger Knötchen nach der Theorie Kromayers denken, oder auch an eine

Abkapselung mit folgender Sequestration. Ersteres ist für Fall 6 sehr naheliegend, denn hier sehen wir die die kleinen Eiterherde umgebenden Gewebspartieen im Zustand hochgradig pneumonischer Verdichtung, also im Stadium der intensivsten Entzündung. Dagegen wird bei solchen Tuberkeln, die in völlig indurirtem Gewebe liegen, wo die wenigen Gefässe auf das gewucherte interstitielle Bindegewebe beschränkt sind, während die spärlichen Parenchymreste völlig blutleer sind, als direkte Folge der Tuberkulininjektion eine Vereiterung nicht leicht zustande kommen, weil die ungünstigen Cirkulationsverhältnisse dem Zutritt des Mittels zu den tuberkulös erkrankten Partieen ziemlich bedeutenden Widerstand entgegensetzen. Der durch das Tuberkulin hervorgerufene Entzündungsreiz wird dementsprechend geringer sein und vielleicht zur Bildung einer Bindegewebsschicht in der Umgebung des tuberkulösen Herdes und zur Abkapselung des letzteren führen; erst sekundär kann die Lösung der nekrotischen Masse durch chronische sequestrirende Eiterung erfolgen. Ob das Tuberkulin zu einem eitrigen Zerfall von grösseren käsig-pneumonischen Lungenpartieen beiträgt oder denselben beschleunigt, ist zweifelhaft (cf. 2. 7.)

Ich schliesse die Betrachtungen über die reaktiven Umwandlungen des Lungenparenchyms mit einem kurzen Hinweis auf das bisher noch nicht erklärte neutrale Verhalten der jungen Tuberkel gegenüber dem Tuberkulin. Mag hierzu vielleicht die anders gestaltete histologische Struktur des miliaren Lungentuberkels gegenüber der eines Lupusknötchens einen geringen Teil beitragen, so erklärt dieselbe doch keineswegs in befriedigender Weise diese auffällige Erscheinung. Die histologische Untersuchung eines Lupusknötchens der Haut lässt nämlich einen deutlich acinösen Bau desselben erkennen. Man bemerkt an den Knötchen länglichrunde mit rundlichen Buckeln besetzte Körper, die kolbig enden und einen etwas verjüngten Stiel zeigen. In diesen Körpern lassen sich deutlich zwei Schichten unterscheiden, eine innere centrale Protoplasmaschicht, die die Karminfärbung nicht annimmt, und eine äussere periphere, die sich

begierig mit diesem Farbstoff imbibirt. Letztere ist das Keimgewebe des Lupusknötchens und enthält die die Protoplasmaschicht umspinnenden Gefässe, mit einem Wort, die Gefässe dringen in das Lupusknötchen selbst ein und ein der Cirkulation einverleibtes Arzneimittel wird seine Wirkung auf dasselbe unmittelbar entfalten können. Ganz anders verhält sich eine Tuberkelgranulation der Lunge in Bezug auf die Cirkulationsverhältnisse. Nicht allein die bereits verkästen und im Absterben begriffenen Partieen sind nach Rindfleisch absolut blutleer, sondern auch die noch weiter nach aussen liegende Zone der stärksten kleinzelligen Infiltration, welche der Ausdruck einer reaktiven Entzündung in der Peripherie des Tuberkelgranulums ist, ist schon bei Lebzeiten des Individuums als ausgeschlossen von der Cirkulation zu denken, und esist durch gute Injektionen nachgewiesen worden, dass das Blut nur zu den äussersten Partieen des Erkrankungsgebietes Zutritt hat. Das in Cirkulation befindliche Tuberkulin wird daher zunächst die miliaren Tuberkelknötchen umspülen und es würde einer grösseren Reihe von Impfungen bedürfen, ehe es in die eigentliche Substanz des Tuberkels einzudringen vermag. Die Frage, ein wie langer Zeitraum hierzu erforderlich ist und ob etwa diese Resistenzfähigkeit der jungen Tuberkel gegenüber dem Tuberkulin teilweise durch diese Anämie des Krankheitsgebietes bedingt ist, will ich dahingestellt sein lassen. Jedoch wird man sich schwerlich mit der Ansicht Thorners (Berlin) einverstanden erklären können, der das Fehlen eines jeden Einflusses des Tuberkulin auf die jüngsten Formen der Tuberkelknötchen darauf zurückführt, dass bei letzteren eine die Wirkung des Tuberkulins bedingende Ausscheidung des specifischen Giftes aus dem Bacillenleibe noch nicht erfolgt sei und somit eine Einwirkung des Impfstoffes, die nach seiner Auffassung durch eine Vereinigung des letzteren mit den vom Bacillus producirten Ptomainen zustande kommt, also als Additionswirkung anzusehen ist, auf derartige eben erst makroskopisch sichtbare Tuberkeln nicht erwartet werden.

kann, mann müsste denn die Entstehung einer Tuberkelgranulation der Lunge auf eine rein mechanische das Gewebe zur Entzündung reizende Wirkung des Tuberkelbacillus zurückführen wollen. Nur in seltenen Fällen hat man ein trübes gelbliches Aussehen der miliaren Tuberkel konstatiren können, sowie mikroskopische Zerfallszustände (Virchow, Jürgens). Für die eigentümliche Resistenzfähigkeit auch grösserer Tuberkel gegenüber dem Tuberkulin führt Virchow ein Beispiel an, wo er bei einem Knaben im Gehirn sieben Solitärtuberkeln vorfand, die keinerlei Veränderungen in der Umgebung trotz mehrerer Injektionen zeigten. Das reaktionslose Verhalten der jungen Tuberkeleruptionen in der Lunge lässt sich auch in unseren Fällen überall mit Leichtigkeit erkennen. Auf die Enstehung einer Miliartuberkulose nach Injektionen, die auch für die Lunge hauptsächlich in Betracht kommt, gehe ich später des Näheren ein; nur soviel möchte ich hier noch bemerken, dass alle die beschriebenen Veränderungen der Lungen ein pathognomonisches Merkmal für die Tuberkulinwirkung nicht darstellen, dass sich dieselben vielmehr auch in den Lungen nicht Injicirter, wenn auch meist in geringerer Ausdehnung und Intensität, nachweisen lassen.

Im Anschluss an die Betrachtungen der pathologischen Befunde in den Lungen sei es mir gestattet, mit einigen Worten auf die nach Injektionen auftretenden Reaktionserscheinungen im Kehlkopf bei tuberkulöser Erkrankung desselben einzugehen. Die Reaktion beginnt fast in allen Fällen mit einer entzündlichen Schwellung der erkrankten Partieen und ihrer Umgebung, die aber auch nach den Erfahrungen auf hiesiger Klinik fast nie so hohe Grade anzunehmen pflegt, dass man infolge sich einstellender hochgradiger Athemnot zur Tracheotomie zu schreiten genötigt wäre. Dann aber kann der Prozess in verschiedener Weise verlaufen. Handelt es sich um ein blosses tuberkulöses Infiltrat, so kann entweder eine Abschwellung desselben erfolgen — s. z. B. berichtet Grabower (Berlin) über das

Verschwinden eines frischen zwischen den hinteren Enden der Stimmbänder entstandenen tuberkulösen Granulationstumors nach vier Injektionen, und Lister (London) führt das Abschwellen tuberkulöser Infiltrate des Kehlkopfs als Beweis dafür an, dass tuberkulöses Gewebe ohne weiteres resorptionsfähig sei — oder die Infiltrate werden grau und durchscheinend, die oberflächlichen Epithelschichten werden nekrotisch und nehmen das Aussehen von zerfallenden Pseudomembranen an, ein Vorgang, der zu Substanzverlusten und Ulcerationen führt [Fränkel in Berlin]. Als dritte Möglichkeit der Umwandlung eines tuberkulösen Infiltrats nennt Fränkel die akute Verkäsung mit darauffolgender Geschwürsbildung; diese Verkäsung kann nicht als eine Folge der Tuberkulininjektion betrachtet werden, da nach obigen Auseinandersetzungen über die Wirkungsweise des Tuberkulin eine Nekrotisirung tuberkulösen Gewebes durch das Mittel nicht herbeigeführt wird. Während nun der geschwürige Zerfall sich bei nicht Injicirten meist äusserst langsam und allmählich vollzieht, beobachtet man infolge der Injektion öfter ganz rapid verlaufende Exulcerirung grosser Partieen der Kehlkopfschleimhaut, bedingt durch Abstossung zusammenhängender nekrotischer Fetzen.

v. Bergmann beobachtete bei einem Patienten ein Aushusten solcher nekrotischer Gewebsfetzen aus dem Kehlkopf, in welchen Riesenzellen nachgewiesen werden konnten. Diese in so kurzer Zeit entstehenden Ulcerationen unterscheiden sich aber auch insofern von den bei nicht Injicirten auftretenden Kehlkopfgeschwüren, als sie zuweilen sowohl in die Fläche sich auszubreiten als auch weit in die Tiefe vorzudringen grosse Neigung haben, ein Verhalten, welchem wir an den Geschwüren anderer Schleimhäute später wieder begegnen werden. So sehen wir in einem unserer Fälle (12) am Kehldeckel und der Mucosa des Kehlkopfs bis zur Trachea ausgedehnte unregelmässige Geschwüre, die in der Gegend der linken cartilago arytaenoidea soweit in die Tiefe greifen, dass die vom Perichondrium entblösste rauhe Knorpelsubstanz frei zu Tage liegt. Auffallend ist

hier das Fehlen einer jeden reaktiven Veränderung in der Umgebung der Geschwüre. Einen ähnlichen Befund bietet Fall 10, wo ein Teil der Epiglottis sowie der linke Giesskannenknorpel bis auf die Knorpelsubstanz durch Ulcerationen freigelegt ist, während sich die letzteren bis auf das linke lig. aryepiglotticum, die wahren und falschen Stimmbänder ausdehnen. Dass derartige ausgedehnte ulceröse Prozesse in der That durch das Tuberkulin hervorgerufen werden können, dafür spricht Fall 9, wo die klinische Untersuchung, die vor den letzten sechs Injektionen stattfand, nur das Vorhandensein eines linsengrossen Geschwürs in der linken aryepiglottischen Falte, eine Schwellung der hinteren Larynxwand und eine Auszackung beider Stimmbänder konstatirte, wo also von einer irgendwie erheblichen Affektion der Giesskannenknorpel noch keine Rede war.

Vierzehn Tage später erfolgte der exitus letalis und die Obduktion ergab bezüglich des Kehlkopfes Ulcerationen, die am rechten Aryknorpel bis auf das Perichondrium vorgedrungen waren und den linken Aryknorpel in ganzer Ausdehnung freigelegt hatten. Die Ursache dieser Erscheinung des Ausbreitens tuberkulöser Kehlkopfgeschwüre nach Injektionen ist jedenfalls in einer Propagation von Tuberkelknötchen im Grunde wie in der Peripherie der Ulcerationen zu suchen, ein wiederholter Zerfall dieser frischen Tuberkeleruptionen führt dann zu jenen oben geschilderten enormen Destruktionen der Schleimhaut. Beweisend für diese Thatsache sind zahlreiche klinische wie anatomische Beobachtungen [Virchow]. Auch König (Göttingen) berichtet einen Fall, wo nach Injektionen im gereinigten Geschwürsgrunde und Rande neue Tuberkeleruptionen auftraten, deren Zerfall schliesslich zu einer Perichondritis arytaenoidea Veranlassung gab. Derselbe Befund wurde in einem von Virchow demonstrirten Falle nach 47-tägiger Injektionsbehandlung konstatirt und bietet sich auch in den von mir angeführten Sektionsberichten 3. 5. Kommt es bei wenig ausgedehnter tuberkulöser Larynxaffektion nicht zu den beschriebenen

ulcerativen Prozessen, sondern zeigen die Geschwüre Neigung zu Heilung und zur Vernarbung, so ist selbst bei Eintritt der letzteren das Heilungsresultat oft nur ein scheinbares. Denn nicht selten zeigen sich mitten im Narbengewebe frische Tuberkelknötchen, die dann wiederum durch regressive Vorgänge einen eitrigen Zerfall der narbigen Partieen bewirken können. (cf. Sektionsprotokoll 9).

Die Frage, warum in dem einen Falle eine Abschwellung des tuberkulösen Infiltrats, im anderen dagegen eine Vereiterung desselben, zuweilen verbunden mit dem Auftreten neuer Tuberkelknötchen im Grunde und den Rändern des Geschwürs, nach Injektionen sich einstellt, lässt sich ebenfalls aus den oben entwickelten Ansichten über die Heilwirkung des Mittels beantworten. Ein schon vor der Injektionsbehandlung bestehender Ulcerationsprozess wird beschleunigt, eine einfache tuberkulöse Infiltration der Larynxschleimhaut wird sich je nach der Intensität des gesetzten Entzündungsreizes, welche der Höhe der Dosis und den Cirkulationsverhältnissen proportional ist, in verschiedener Weise verändern können. Eine mässige entzündliche Reizung wird die krankhafte Granulation in eine gesunde verwandeln, wird zur Bindegewebsbildung und damit zum Abschwellen des Infiltrats führen, zumal wenn das Mittel zugleich nach der Ansicht Rinfleisch's eine Sanirung des erkrankten Gebietes bewirkt, während eine durch höhere Dosen hervorgerufene starke Entzündung zur Vereiterung des Infiltrats und zur Geschwürsbildung Veranlassung giebt. Diese übermässige entzündliche lokale Reaktion birgt aber auch noch eine zweite Gefahr in sich, insofern als das die tuberkulösen Herde umgebende Parenchym durch das entzündliche Exsudat gelockert wird und somit zahlreiche Lymphwege geöffnet werden, die das Vordringen der durch das Mittel bekanntlich nicht zu Grunde gehenden Tuberkelbacillen wesentlich erleichtern und begünstigen. So sehen wir daher, wie nach Injektionen in der Tiefe des Geschwürs sowohl als in den Rändern desselben frische Tuberkelknötchen auftreten, die bei längerem Andauern der ent-

zündlichen Reizung infolge Zuführung neuer hochgegriffener Tuberkulindosen wiederum dem Schicksal der Vereiterung anheimfallen und so endlich die oben geschilderten ausgedehnten geschwürigen Defekte der Larynxschleimhaut bedingen.

Wie es bei der grossen Mehrzahl der Erscheinungen in den Respirationsorganen kein für die Tuberkulinwirkung allein charakteristisches Merkmal giebt, sondern höchstens an eine Beeinflussung der Intensität und Extensität der auch sonst bei Tuberkulose vorkommenden Prozesse gedacht werden kann, so muss ich auch bei der nunmehr folgenden Betrachtung der Verdauungsorgane von vornherein darauf hinweisen, dass die an den tuberkulös erkrankten Partieen derselben sich zeigenden Veränderungen keineswegs als typisch für die Wirkung des Mittels angesehen werden dürfen, sondern dass sich diese vielleicht abgesehen von der schon oben erwähnten von Rindfleisch beobachteten Umwandlung miliarer Tuberkelgranulationen auch hier und da bei Nichtinjicirten konstatiren lassen.

An der Schleimhaut der Mundhöhle, Zunge, an den Tonsillen, im Rachen lassen sich abgesehen von einem unbeträchtlichen Soorbelag in den vorliegenden Fällen keine Abnormitäten konstatiren, die Veränderungen der Magenschleimhaut sind vorwiegend katarrhalischer Natur und können ebenso wie die vorübergehend auftretende Schwellung und Rötung der Bronchialschleimhaut durch Teilnahme an der allgemeinen arteriellen Fluxion bedingt sein. Grösseres Interesse erregt das Verhalten der tuberkulös erkrankten Darmpartieen und zwar besonders der tuberkulösen Darmgeschwüre. Das von vielen Seiten beobachtete Tiefergreifen der Geschwüre, sodass, wie Hansemann (Berlin) berichtet, sämtliche Darmgeschwüre fast gleich nahe der Perforation stehen, tritt in unseren Fällen nicht klar zu Tage. Abgesehen von zwei Fällen hochgradigster Zerstörung des proc. vermiformis, auf die ich sogleich zu sprechen komme, finden sich nur hier und da vereinzelte bis auf die Muscularis des Darms vordringende Ulcerationen [cf. 4. 9. 11.]. Ebensowenig lässt sich an irgend

einer Stelle das Abstossen nekrotischer gangränöser Fetzen von den Geschwürsflächen bestätigen. Dass man aber dem Tuberkulin die Herbeiführung eines oft ganz rapid in die Tiefe dringenden Mortifikationsprozesses zuzuschreiben berechtigt ist, dafür spricht die gerade nach der Injektionsbehandlung häufig erfolgte Perforation ulcerirter Darmpartieen (Virchow u. a.), wie auch der Befund in zweien von unseren Fällen [2. 6.], wo die Perforation durch ausgedehnte Exulceration des proc. vermiformis erfolgte. In einem Falle [6.] schloss sich an den Durchbruch des Geschwürs eine cirkumskripte Peritonitis an, durch welche rechtes Ovarium, Tube, Wurmfortsatz untereinander mässig fest verwachsen waren, im anderen ergoss sich eine stark fäkulent riechende Flüssigkeit aus der Perforationsöffnung in die Bauchhöhle und führte zu einer ausgebreiteten diffusen Peritonitis und Verklebungen der Därme untereinander und mit den übrigen Baucheingeweiden. Eine hyperämische Rötung der die Geschwüre umgebenden Schleimhaut infolge der Injektionen ist nicht regelmässig zu konstatiren, im Gegenteil hat dieselbe zuweilen wie auch das Geschwür selbst ein auffallend blasses Aussehen [1. 8.]. Wieder andere Ulcerationen lassen eine starke Hyperämie oder eine intensive hyperämisch-hämorrhagische Infiltration der Umgebung erkennen, die sich hier und da weit über das eigentliche Geschwür auf grosse Strecken der Serosa und Subserosa ausdehnt, und zeigen eine kräftige Gefässinjektion ihres gereinigten Grundes. [2. 6. 7. 9. 12.]. Interessant ist der Befund [9] von stecknadelknopfgrossen in der Umgebung geröteten Geschwüren im ganzen Verlauf des Darms, welche ihrer Grösse nach grosse Ähnlichkeit mit reinen Follikulargeschwüren besitzen. Vielleicht darf man das Entstehen dieser Geschwüre so deuten, dass infolge der hier bestehenden disseminirten Miliartuberkulose auch eine tuberkulöse Infiltration der solitären Darmfollikel erfolgt ist und dass nun durch eitrige Infiltration und Dissektion der Umgebung das tuberkulöse Material zur Abstossung gebracht ist, ein Vorgang, der die Veranlassung zur Bildung von unzähligen

kleinen einen gereinigten Grund zeigenden Ulcerationen gab. Bemerkenswert ist auch hier, wie bei den Kehlkopfulcerationen, das Auftreten äusserst zahlreicher frischer miliarer Tuberkelknötchen an den den Geschwüren entsprechenden Stellen der Serosa, die sich in einem Falle [12] deutlich dem Verlauf der daselbst befindlichen Lymphgefässe anschliessen und sich weithin in der Serosa bis ins Mesenterium verfolgen lassen. Von einer Reaktion in der Umgebung dieser miliaren Tuberkel ist nirgends die Rede, nur in Fall 9 findet sich eine starke Blutfüllung der die Knötchen umspinnenden Gefässe und Gefässnetze. Der Grund für diese gerade nach Injektionen so häufig beobachtete Propagation von Miliartuberkeln liegt, wie schon oben bemerkt, in einer durch Exsudation bedingten Auflockerung des die tuberkulösen Partieen umgebenden Gewebes, wodurch zunächst eine Fortschaffung der an der Oberfläche abzustossenden Gewebsteile eingeleitet wird. Diese Auflockerung des Gewebes erleichtert aber auch zugleich die Möglichkeit, infektiöse Keime auf dem regionären Lymphwege weiterzuführen, und giebt so die Veranlassung zur Entstehung einer frischen Peritonealtuberkulose (König in Göttingen]. Eine Eruption neuer Tuberkelknötchen in der die Geschwüre umgebenden Schleimhaut, wie sie Virchow, Jürgens (Berlin) u. a. beobachtet haben, finde ich in meinen vorliegenden Fällen nur einmal bestätigt [12.], ein makroskopisch verändertes Aussehen dieser Miliartuberkel, eine Gelbfärbung und Gallertigwerden derselben, wie es von Jürgens beschrieben wird, ist im Darm nirgends wahrgenommen worden. Die oben eingehend erörterte eigentümliche Umwandlung frischer Tuberkelknötchen im Grunde von Darmgeschwüren in Fasergewebe wurde von Rindfleisch beobachtet.

Will man nach dem Gesagten an eine Heilung tuberkulöser Darmpartieen denken, so wäre es eine der ersten Aufgaben, dem Tiefergreifen tuberkulöser Ulcerationen ein Ziel zu setzen und das Entstehen frischer Tuberkelgranulationen unmöglich zu machen. Ersteres wird hauptsächlich bedingt

durch eine Vereiterung junger Tuberkelknötchen im Geschwürsgrunde, letzteres durch eine infolge starker Exsudatbildung herbeigeführte Auflockerung des die tuberkulösen Stellen umgebenden Gewebes, beiden Prozessen liegt ein durch das Tuberkulin gesetzter allzuheftiger Entzündungsreiz zu Grunde. Die von Rindfleisch beschriebene Veränderung florider Tuberkelgranulationen infolge der Injektionen wird sicherlich nie hervorgerufen, sobald man das das Tuberkelgranulom einschliessende Gewebe in den Zustand höchster entzündlicher Reizung versetzt, sondern kann nur als das Resultat einer längere Zeit andauernden, aber nur mässigen entzündlichen Gewebsirritation bei gleichzeitiger Immunisirung des Krankheitsgebiets angesehen werden. Hiermit wäre zugleich die Art und Weise der Anwendung des Mittels gegeben; es müssten, um einen anhaltenden entzündlichen Reiz auf das tuberkulöse Gewebe auszuüben, die Einspritzungen täglich wiederholt werden. Da aber ausserdem aus den angeführten Gründen der Grad dieser Gewebsreizung nur ein äusserst geringer sein darf, so würden Dosen von 0,001 gr., sofern dieselben durch eine stärkere Allgemeinreaktion von einer heftigeren lokalen Reizung Kunde geben, schon viel zu hoch gegriffen sein. Jede an den sichtbaren tuberkulös erkrankten Schleimhautpartieen nach Injektionen auftretende stärkere Rötung und Schwellung, welche den genannten Gefahren der Weiterverbreitung des tuberkulösen Prozesses sowie der Vereiterung tuberkulös infiltrirter Partieen Vorschub leisten würde, wäre demnach möglichst zu vermeiden durch Anwendung öfter wiederholter minimaler Tuberkulindosen. Am Schlusse meiner Betrachtung der Darmerscheinungen möchte ich noch bemerken, dass das häufig beobachtete Entstehen von Darmperforationen infolge der bisherigen Injektionsbehandlung die Veranlassung dazu gegeben hat, schwere tuberkulöse Erkrankungen des Darmkanals, besonders Darmgeschwüre, die sich erst kurz zuvor noch durch Darmblutung manifestirten, sowie die Wahrscheinlichkeit einer cirkumscripten Peritonitis infolge tiefgehender Ulcerationen des

Darmes als absolute Contraindikationen gegen Anwendung des Tuberkulins anzusehen. [Ebstein in Göttingen.]

Bei der Besprechung der reaktiven Veränderungen der serösen Häute stehen besonders die Affektionen der Pleura nach Injektionen im Vordergrund des Interesses. Wenn auch die einfache oder tuberkulöse Pleuritis eine überaus häufige Komplikation der Lungentuberkulose bildet, so ist es doch auffallend, dass gerade nach Injektionen des öfteren äusserst schwere Formen von Pleuritis, teils eitrige, teils hämorrhagische und meist doppelseitige (nach Virchow) zur Beobachtung gelangen. Aber auch die leichteren Formen von Pleuritis sieht man oft in unmittelbarem Anschluss an die Injektion auftreten, wofür der auskultatorische Nachweis von pleuritischen Reibegeräuschen kurz nach der Impfung sowie die pleuritischen Schmerzen sprechen [Schultze in Bonn, Fränkel in Berlin, Riegel in Giessen], und ist man daher wohl berechtigt, das Entstehen derselben zum Teil dem Einfluss des Tuberkulin zuzuschreiben. Weniger häufig als die fibrinöse Art ist die rein seröse Pleuritis, ein Umstand, der sich um so leichter erklären lässt, als wir auch in anderen tuberkulösen Organen infolge der Injektion die Bildung eines grosse Neigung zur Gerinnung zeigenden Exsudats bereits kennen gelernt haben. Wir finden daher bei Sektionen nicht selten über die ganze Aussenfläche der Lunge ausgedehnte frische fibrinöse Beschläge [13.]. Der Befund eines rein hämorrhagischen pleuritischen Exsudats bietet sich uns in keinem der obigen Fälle, nur einmal können wir das Vorhandensein einer mässigen Menge schwach hämorrhagisch gefärbter Flüssigkeit von mehr eitrigem Charakter in der linken Pleurahöhle konstatiren [1]. Der Exsudationsprozess wird eingeleitet durch eine starke Hyperämie der Pleura, die zuweilen das Auftreten von kapillären subpleuralen Ekchymosen veranlasst [2. 3.]. Von den Erscheinungen an den übrigen serösen Häuten erwähne ich noch die in mehreren Fällen [6. 8. 13.] beobachtete Bildung eines serösen Transsudats im Perikardialbeutel, zuweilen verbunden mit mässigem Oedem

des Perikards und Epikards, und den Befund eines auch bei nicht Injicirten häufig infolge tuberkulöser Darmerkrankung sich einstellenden peritonitischen Exsudats von trübem grau-gelblichem Aussehen.

Die Untersuchung der Milz in Bezug auf reaktive Veränderungen ergiebt teils überhaupt keine positiven Resultate, teils findet man ganz erhebliche Anschwellungen derselben. So berichtet Ewald (Berlin), dass er fast immer nach Injektionen Milzschwellungen bis zum Rippenbogen beobachtet habe, und v. Ziemssen (München) und Rydygier (Krakau) erklären einen bedeutenden Milztumor für das konstanteste durch die Injektionsbehandlung hervorgerufene Phänomen. Dass diese Milzschwellung in allen Fällen auf die Injektion zu beziehen ist, ist bei den meist gleichzeitig vorhandenen ulcerösen und anderen komplicirten Prozessen in anderen Organen nicht anzunehmen. Auch in der Mehrzahl unserer Fälle ist teils eine mässige, teils eine Vergrösserung der Milz um das Doppelte ihres Volumens zu beobachten [6. 12.]. Dabei ist die Milzpulpa meist weich, zerfliessend und zeigt eine hellbraunrote bis dunkelbraune Färbung, welche nach den Untersuchungen Hansemanns (Berlin), der dasselbe in zwölf Fällen siebenmal nachgewiesen hat, vielleicht auch hier auf einer starken Anhäufung eines braunen Pigments im Parenchym infolge länger fortgesetzter Injektionsbehandlung beruht. Tuberkeleinlagerungen sind nirgends zu konstatiren.

Von hervorragenderer Bedeutung als die Milzveränderungen sind diejenigen der Nieren. Der Blutgehalt des Nierenparenchyms ist im allgemeinen ebenfalls erhöht [4. 5. 7. 11.], teilweis beschränkt sich die Hyperämie auf die Marksubstanz [10. 13.], eine Vergrösserung des Organs tritt uns in mässigem Grade in drei Fällen entgegen [5. 9. 11]. Dreimal ist eine Teilnahme der Nieren an der disseminirten Miliartuberkulose zu konstatiren [5. 9. 12.], eine reaktive Hyperämie in der Umgebung eines bereits in Verkäsung übergegangenen Nirentuberkels ist nur im zweiten der drei genannten Fälle wahrzunehmen. Dagegen sind Hämorr-

hagieen in der Peripherie von Nierentuberkeln, wie sie Hansemann (Berlin) beschrieben hat, nirgends zu bemerken. Die histologischen Veränaerungen, die König (Göttingen) in einer ganzen Reihe von Fällen zu beobachten Gelegenheit hatte, bestehen in einer Alteration der füı die Nierenfunktion specifischen Elemente, besonders der Epithelien der gewundenen Rindenkanälchen und der aufsteigenden Schleifenschenkel. Die Epithelien lassen degenerative Veränderungen erkennen und zwar vom Stadium der albuminösen Trübung an bis zu dem der Verfettung und völligen Nekrose. In anderen Fällen tritt nur eine Aufquellung und Auflösung der Epithelien ein, welch letztere dann als körniger Detritus das Lumen des Harnkanälchens ausfüllen, während die Kapseln der Glomeruli intakt bleiben.

Fragt man nach der Ursache dieser meist ganz frischen Erscheinungen, so können dieselben nur in einer Schädigung des Epithels infolge der Ausscheidung von Stoffwechselprodukten und Zerfallsmassen von Tuberkelbacillen und tuberkulösem Gewebe hervorgerufen sein, eine Vermutung, die um so näher liegt, als man dasselbe Bild der Nierendestruktion, der Nekrose der Epithelien, auch in Nieren nicht Injicirter findet, falls die Nieren sich an einer allgemeinen Miliartuberkulose beteiligen. Die oben erwähnte Milzschwellung und die geschilderten Nierenveränderungen kann man in Verbindung mit den übrigen oft erheblichen Störungen der Athmung, der Pulsbeschaffenheit, der cerebralen Funktionen u. s. w. auffassen als den Ausdruck einer schweren akuten Allgemeininfektion [nach Schede in Hamburg]. Je nach der Ausdehnung und Beschaffenheit der Nierenaffektion wird auch die Menge und Qualität des ausgeschiedenen Urins eine verschiedene sein. Eine sehr gewöhnliche Erscheinung ist das Auftreten von leichter Albuminurie nach Injektionen, die wohl nur als febrile aufzufassen ist [Fränkel, Fürbringer, Senator, Hahn in Berlin u. a.], ferner starke Vermehrung des schon vor der Impfung bestehenden Eiweissgehalts des Harns, weshalb nach der Ansicht Senators u. a. eine stärkere Nephritis eine

Contraindikation gegen die Injektionsbehandlung bilden soll. Mehrmals wurde eine Polyurie beobachtet infolge der Injektion und zwar betrug in einem Falle die ausgeschiedene Menge 6000 ccm täglich durch mehrere Wochen hindurch [Martini in Breslau]. Die Polyurie soll erst nach der Fieberreaktion, etwa 3—4 Tage später, sich einstellen, und zwar um so intensiver, je geringer die vorhergehende Erhöhung der Körpertemperatur ist; auch von Leichtenstern (Köln) wird das Auftreten einer Polyurie bestätigt. Die Ursache soll nach Martinis Ansicht darin zu suchen sein, dass die sei es durch das Tuberkulin direkt oder durch das Fieber erzeugten Zerfallsprodukte im Blute oder im Körpergewebe einen reizenden Einfluss auf die secernirenden Nierenzellen ausüben und hierdurch eine erhöhte Thätigkeit derselben herrvorufen. Ob das Tuberkulin selbst eine Steigerung der sekretorischen Nierenfunktion veranlassen kann, ist noch nicht erwiesen. Vielleicht beruht auch der von Rosenbach (Breslau) u. a. wahrgenommene kurze Zeit nach der Injektion auftretende Jcterus auf einem derartigen Zerfall von Eiweiss im Blut oder im Innern der Körpergewebe analog den Prozessen bei Haemoglobinurie und gewissen Intoxikationen, eine Annahme, die insofern grössere Berechtigung findet, als im Urin bei gänzlichem Mangel an Bilirubin und nur äusserst schwachem Urobilingehalt sich ein auf Salpetersäurezusatz sich bildender brauner Farbstoff in grosser Menge nachweisen lässt (haematogener Jcterus). Von letztgenanntem Autor werden im Gegensatz zu obiger Erscheinung der Polyurie zwei Fälle hochgradiger Anurie, Fallen der Urinmenge auf 50 ccm, in einem Falle von 1360 ccm auf 360 ccm in 24 Stunden, berichtet. Die geringe Menge des ausgeschiedenen Urins zeigte eine dunkelbraune Trübung und gestattete ebenfalls den Nachweis des auf Salpetersäurezusatz entstehenden braunen Farbstoffs. Erwähnenswert ist ein von Fränkel (Berlin) angeführter Fall, wo nach Injektionen ein intensiver Jcterus der Haut und der Conjunctiva auftrat, wo aber im Gegensatz zu dem oben Auseinandergesetzten ein erheblicher

Gallenfarbstoffgehalt des Harns nachgewiesen werden konnte und zeitweise Entfärbung der Faeces eintrat. Fränkel vermutet, dass bei der relativ geringen Abnahme des Blutes an roten Blutkörperchen [von 3050000 auf 2793750] die Annahme einer direkten Einwirkung des Tuberkulins auf die secernirenden Leberzellen. d. h. eine Reizung und Schwellung der letzteren zur Erklärung des Jcterus genüge, dass es sich dagegen weniger um eine gesteigerte Zerstörung roter Blutkörperchen handle. Die Diazoreaktion des Harns, die sich aber auch sonst bei schweren Fällen von phthisis pulmonum und anderen fieberhaften Infektionskrankheiten nicht selten einstellt, wird von Jasinski (Warschau) nach der Injektion beobachtet. Das Auftreten von Blut im Urin, worauf von klinischer Seite wiederholt aufmerksam gemacht wird, hat seinen Grund, falls keine schwerere tuberkulöse Erkrankung der abführenden Harnwege vorliegt, in Hämorrhagieen des Nierenparenchyms, deren Hansemann (Berlin) eine grössere Zahl nachgewiesen hat, ohne dass von einer tuberkulösen Miterkrankung der Nieren etwas bemerkt werden konnte Die histologische Grundlage für diese Hämorrhagieen bilden nach den Untersuchungen Baumgartens [Tübingen] zahlreiche Blutungen in den Bowmanschen Kapseln. Bäumler (Freiburg) glaubt für das Auftreten von Blut im Urin nach Injektionen Cirkulationsstörungen verantwortlich machen zu müssen. Nach seiner Ansicht lässt, wie ich bereits oben angedeutet habe, der weiche, dikrote Puls auf eine Erschlaffung der kleineren Arterien schliessen und somit auf eine Herabsetzung des Blutdrucks. Diese letztere soll in Verbindung mit der gesteigerten Herzthätigkeit leicht zu Anschoppungen in den inneren Organen, so auch in den Nieren Veranlassung geben. Zum Schluss meiner Betrachtung der Nierenveränderungen möchte ich noch auf einen unserer Fälle [9.] eingehen, wo die Deutung des pathologisch-anatomischen Befundes einige Schwierigkeiten bereitet, umsomehr als eine mikroskopische Untersuchung der zu erwähnenden Erscheinungen nicht vorliegt. Die linke Niere weist hier einen festen

käsigen scharf begrenzten Herd von Linsengrösse auf, in dessen nach dem Centrum zu gelegenen Teil der Peripherie eine Hyperämie von der eingetretenen Reaktion gegen das Tuberkulin Kunde giebt. Ausserdem zeigen sich aber in dieser Niere von der Oberfläche derselben ausgehende rundliche weisse Herde, die, ebenfalls ganz scharf begrenzt, sich mehr weniger tief in die Rindensubstanz, teilweis auch in die Marksubstanz fortsetzen und makroskopisch nur den Eindruck anämischen Parenchyms hervorrufen. Vielleicht darf die Entstehung dieser weisslichen Herde so gedeutet werden, dass von der Umgebung des Tuberkels infolge der reaktiven Entzündung eine Loslösung nekrotischer Teilchen erfolgt ist, deren Verschleppung in mehrere kleine Endästchen der art. renalis einen frischen anämischen Infarkt herbeigeführt hat. Ob eine derartige Erklärung dieses eigentümlichen Befundes zulässig ist, muss ich natürlich wegen Mangel an anderen Anhaltspunkten dahingestellt sein lassen. Dass eine Thrombose in der Umgebung von Tuberkeln sehr wohl möglich ist, hat Ribbert (Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn) in einem Fall nachgewiesen, ferner hat Hansemann (Berlin) das Zustandekommen einer Thrombose in der Umgebung eines Lebertuberkels beobachtet; einen sehr prägnanten Fall von Thrombose der Piagefässe werde ich weiter unten bei Betrachtung der Gehirnanomalieen abhandeln. Sämtliche beschriebenen Veränderungen der Nieren, die oft erheblichen Störungen ihrer Funktion, besonders das erwähnte so häufige Auftreten oder Steigern einer bereits bestehenden Albuminurie weisen darauf hin, dass während der Injektionsbehandlung dem Verhalten des Harns in Bezug auf Menge und Beschaffenheit eine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden ist.

Weniger bedeutungsvoll sind die sich in unseren Fällen zeigenden Leberveränderungen. Die Grösse der Leber ist meist normal, dreimal ist eine mässige Vergrösserung zu konstatiren [2. 9. 11], nur einmal eine Abnahme des Volumens [8.], ebenso ist der Blutgehalt des Organs in den einzelnen Fällen sehr verschieden und steht durchaus in keiner Beziehung zur Beteiligung oder Nichtbeteiligung desselben an einer disseminirten Miliartuberkulose. In fast

allen Fällen sehen wir jedoch ein sehr scharfes Hervortreten der einzelnen acini, die Peripherie der letzteren gelblich und die Centra dunkelbraun gefärbt. Ob dieses Verhalten des Parenchyms lediglich durch eine für die Leber Tuberkulöser charakteristische Fettinfiltration und Fettdegeneration bedingt ist oder ob es sich in diesem oder jenem Falle auch um eine leukämische Infiltration handelt, lässt sich makroskopisch schwer entscheiden. Jürgens (Berlin) hat in zwei Fällen in der ganzen Leber bei Teilnahme der letzteren an der tuberkulösen Affektion eine beträchtliche Rundzelleninfiltration konstatirt und zwar besonders in der Glisson'schen Kapsel und im perivaskulären Bindegewebe der Pfortadergefässe. Die Beobachtung ferner, dass in seinen Fällen auch die Milz und die Nieren diese Leukocyteninfiltration bei gleichzeitiger tuberkulöser Erkrankung erkennen liessen, führte Jürgens zu der Ansicht, dass das Tuberkulin die Entstehung einer allgemeinen Leukocytosis veranlasse und dass erst die letztere einen Einfluss auf die Tuberkulose grosser Parenchyme ausübe. Diese Erscheinung der leukämischen Infiltration beschränkt sich also, wie bereits angedeutet, keineswegs auf die unmittelbare Umgebung tuberkulös afficirter Partieen, sondern geht weit darüber hinaus und tritt an Stellen auf, wo von Tuberkulose nichts mehr erkannt werden kann, ein Umstand, der für die Erklärung eines grossen Teiles der oben beschriebenen Virchow'schen Injektionspneumonieen nicht unwesentlich in Betracht käme. Nach Hansemann (Berlin) verbindet sich, was die Leber anbelangt, mit der Leukocyteninfiltration auch eine Wucherung der fixen Elemente der Glisson'schen Kapsel. Da ich bei der Betrachtung der Leberveränderungen der Leukocytose Erwähnung thun musste, so sei es mir gestattet, im Anschluss daran über die letztere noch einige Worte hinzuzufügen. Die Ursache für diese allgemeinen leukocytotischen Zustände, sowie für die Infiltrationen mit farblosen Blutkörperchen in der Umgebung tuberkulös erkrankter Stellen, ist nach Virchow vielleicht in dem Verhalten der Lymphdrüsen, besonders der mesenterialen und bronchialen, zu suchen. Virchow betont, dass nach In-

jektionen neben den irritativen Prozessen, die sich durch Rötung und Schwellung manifestiren, auch „positive Entzündungsprozesse, namentlich aktive Wucherungen in starkem Masse“ in den Geweben auftreten. Die Wucherung der zelligen Elemente der Glisson'schen Kapsel einerseits sowie die Bindegewebswucherungen im Lungenparenchym, wie wir sie in Fall 10, 11 und 12 kennen lernen, andrerseits sprächen zunächst für diese Anschauung, dann aber eine markige Hyperplasie der erwähnten Lymphdrüsen infolge schneller Vermehrung der Zellen im Innern derselben [cf. Fall 2 bezüglich des Verhaltens der retroperitonealen Lymphdrüsen]. Mit diesem Vorgang soll auch eine Vermehrung der farblosen Elemente im Blute einhergehen und zu den erwähnten Erscheinungen führen. Das gelbliche Aussehen kleiner Tuberkelknötchen beruht ebenfalls auf dem Vorhandensein eines Leukocytenwalles in der Peripherie derselben, wie mikroskopisch nachgewiesen ist; die enorme Infiltration mit weissen Blutkörperchen hat Kromayer für den Lupus der äusseren Haut nachgewiesen. — Der Urogenitalapparat bietet nirgends abgesehen von Fall 9, wo Geschwürsbildungen in der Harnblase mit frischen Tuberkeleruptionen in der Umgebung, ferner ausgedehnte Verkäsungen der Prostata, der Saamenblasen, des linken Saamenstrangs, des ganzen linken und des Kopfes des rechten Nebenhodens konstatirt werden, erwähnenswerte Veränderungen dar.

Es erübrigt nunmehr noch, festzustellen, in welcher Weise durch die Injektionen das centrale Nervensystem, besonders das Gehirn beeinflusst wird. Von vornherein möchte ich bemerken, dass die Wirkung des Tuberkulin auf das Gehirn in keiner Weise davon abhängig zu sein scheint, ob das Gehirn selbst an der tuberkulösen Erkrankung participirt oder nicht. Denn einerseits treten pathologische Veränderungen im Gehirn auf nach Injektionen trotz Fehlens jeder Spur einer tuberkulösen Affektion, andrerseits bleibt ein ziemlich hochgradig tuberkulös afficirtes Gehirn nicht selten vollständig unbeeinflusst durch die Injektion, oder es erstrecken sich trotz des Vorhandenseins von Erkrankungsherden die

reaktiven Erscheinungen weniger auf die unmittelbare Umgebung dieser letzteren, als vielmehr auf die ganze Masse des Gehirns, sind also weniger lokaler als allgemeiner Natur. Dass diese Gehirnveränderungen vorwiegend akuter Art sind und zum grössten Teil in einiger Zeit wieder zurückgehen, das beweist der Umstand, dass dieselben in den Fällen am deutlichsten zu Tage treten, wo zwischen der letzten Injektion und dem erfolgten exitus letalis nur ein kurzer Zeitraum verstrichen ist; ausgeschlossen sind hiervon selbstverständlich die nachweislich infolge der Injektionen hervorgerufenen frischen Tuberkeleruptionen im Gehirn, von welchen später die Rede ist. Die ganz akut kurz nach der Injektion auftretenden, häufig beobachteten Alterationen des Gehirns bebestehen in zuweilen äusserst hochgradiger Hyperämie und Ödem. Die Hyperämie ist in unseren vorliegenden hier in Betracht kommenden Fällen [2. 5. 8. 9.] nicht sehr deutlich ausgesprochen, im ersteren beschränkt sich die Hyperämie besonders auf die Gefässe der Hirnbasis, während im Fall 8 der Blutgehalt des Gehirns sehr gering ist; dagegen ist das Oedem überall nachzuweisen. Im Fall 8 lässt sich ein mässiger Hydrocephalus externus und internus konstatiren, die Pia wird wiederholt ziemlich stark ödematös gefunden [2. 8. 9.], Tuberkeleinlagerungen werden nur in Fall 5 und 9 wahrgenommen. Dass die Hirnhyperämie nach Injektionen ganz excessive Grade annehmen kann, das beweisen die Beobachtungen Virchows, Senators (Berlin), Schmids (Stettin) u. a. Virchow erwähnt einen Fall von Arachnitis tuberculosa, wo infolge der Injektionen eine kolossale Hyperämie der Hirnsubstanz sowie eine starke Gefässinjektion der Pia mater eingetreten war und die Hirnsubstanz selbst infolge der starken Blutüberfüllung eine düstere Rötung zeigte, während die Tuberkeln des Gehirns selbst keinen Rückbildungsprozess erkennen liessen. In ähnlicher Weise äussert sich König (Göttingen) über einen Fall von Meningitis, wo der Exitus nach sechs Injektionen eintrat und wo die Obduktion entzündliche Erscheinungen intensivster Art, Hämorrhagieen, seröse Durchtränkung des Gehirns, Exsudation in die Ventrikel und

Blutpunkte auf den feuchten Schnittflächen ergab. Diese Erfahrungen bestimmten Senator (Berlin), Gehirntuberkulose als absolute Contraindikation gegen die Injektionsbehandlung anzusehen. Dem gegenüber steht ein von Dr. Thamm (Düsseldorf) erzieltes Heilungsresultat einer Gehirntuberkulose, welche als Komplication einer in derselben Weise geheilten Lungentuberkulose aufgetreten war. Die von Thamm bei seinem Patienten beobachteten Symptome, starke Kopfschmerzen, Delirien, Krampfanfälle, sowie die nach der ersten Injektion von 0,0005 gr. sich einstellende Nackenstarre, Schwindelgefühl, Pulsverlangsamung, zeitweise auftretende Erscheinungen von Hyperästhesie und Anästhesie, Erbrechen u. s. w. liessen allerdings die Diagnose einer Meningitis nicht unmöglich erscheinen Sämtliche Reaktionserscheinungen sollen nach dreimonatlicher Behandlung geschwunden sein und es wäre dies allerdings ein Heilerfolg, wie er nach Injektionen bisher nicht beobachtet worden ist, falls man die Richtigkeit der Diagnose ganz ausser Zweifel zu ziehen gezwungen wäre. In jedem Falle ist darauf Rücksicht zu nehmen, dass gerade die hauptsächlichsten Symptome, auf welche sich die Diagnose der Meningitis tuberculosa stützt, die Nackenstarre, Sensibilitätsanomalieen, Pulsverlangsamung, Erbrechen erst nach der ersten Injektion hervortreten, dass man also immerhin über die diesen Erscheinungen zu Grunde liegenden ätiologischen Momente zu streiten berechtigt wäre. Einen sehr interessanten Befund berichtet Leo (Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Heilkunde zu Bonn) gelegentlich einer Sektion eines an Meningitis basilaris nach der Injektion gestorbenen Kindes. Die Pia mater zeigte grössere fleckige, gelbliche Infiltrate und sehr deutliche miliare Tuberkeln. Die Hyperämie des Gehirns war auch hier im allgemeinen nicht hochgradig, etwas stärker war die Blutfülle in denjenigen Partieen der Hirnrinde und weissen Substanz, welche an die erkrankten Stellen der Pia angrenzten. Der mikroskopische Befund, den die Untersuchung der Pia ergab, war nicht abweichend von dem sonstigen Bilde einer Meningitis, von einer entzündlichen Infiltration und Auftreten mehrkerniger Leukocyten in der

Peripherie der Tuberkelherde, wie es Kromayer beschrieben hat, war nichts zu bemerken. Wohl aber wurden in der an die tuberkulös afficirten Stellen der Pia anstossenden Gehirnrinde durch die Weigert'sche Färbemethode hier grössere, dort geringere Mengen von Fibringerinnseln nachgewiesen, welche die Gefässe dieser Region verstopften, während das Blut in den tieferen Schichten der Gehirnsubstanz von normaler Beschaffenheit war. Diese Erscheinung wird von Leo als Thrombose gedeutet und es ist nicht ausgeschlossen, dass dieselbe dem Einfluss des Tuberkulin zuzuschreiben ist, da man sonst bei nicht injicirten Fällen von Meningitis nur die durch die tuberkulösen Partieen hindurchziehenden Gefässe thrombosirt zu finden pflegt. Ausser den geschilderten reaktiven Veränderungen ist noch einer anderen häufig konstatirten Thatsache zu gedenken, nämlich des Auftretens frischer miliarer Tuberkeln im Gehirn während der Injektionsbehandlung. Zur Erklärung des ganz akut nach Injektionen auftretenden Gehirnödems würde vielleicht die Ansicht Bäumlers (Freiburg) über die Wirkung des Tuberkulin auf die Gefässe ausreichend sein. Denn eine durch grössere Tuberkulindosen herbeigeführte Erschlaffung der kleineren Gefässe neben einer durch das Fieber gesteigerten Herzaktion würde das Zustandekommen einer Exsudation von Flüssigkeit in die Ventrikel und eine seröse Durchtränkung der Gehirnsubstanz, wenn nicht direkt veranlassen, so doch in hohem Grade begünstigen. Eine Erweiterung der Gefässe in den grossen Stammganglien, den Streifen und Sehhügeln wird oben in Fall 2 besonders betont. Dass für dieses Gehirnödem in vielen Fällen durch das Tuberkulin direkt hervorgerufene Cirkulationsstörungen verantwortlich zu machen sind, dafür spricht der Umstand, dass das Gehirn häufig trotz eines excessiven Oedems eine Beteiligung an der tuberkulösen Affektion in keiner Weise erkennen lässt. Diese Erscheinungen sowie die oben erwähnte Beschaffenheit des Pulses lassen vielleicht die Annahme nicht unberechtigt erscheinen, dass wir es in dem Tuberkulin mit einem Gift zu thun haben, welches neben der specifischen Einwirkung auf das tuberkulöse Gewebe auch einen lähmenden

Einfluss auf gewisse nervöse Centra des verlängerten Markes ausübt. So wäre es nicht ausgeschlossen, dass eine durch das Mittel unmittelbar hervorgerufen e Lähmung des vasomotorischen Centrums eine Erschlaffung sämtlicher Gefässe bedingt; vielleicht ist auch die Beschleunigung der Herzthätigkeit zum Teil auf eine Lähmung des Vaguscentrums zurückzuführen. Dr. Oka (Tokio) vermutet, dass auch das Athmungscentrum direkt durch das Tuberkulin beeinflusst wird, indem er bei Lungenkranken trotz Fehlens jeder fieberhaften Reaktion und jeden lokalen Einflusses auf das erkrankte Lungengewebe eine Beschleunigung und Unregelmässigkeit der Athmung eintreten sah. Über die Richtigkeit dieser Annahme müssen erst später eingehendere Untersuchungen entscheiden.

Ich komme nunmehr auf die leider unzweifelhaft feststehende Thatsache zu sprechen, dass die Injektionsbehandlung wenigstens in der Weise, wie sie bis noch vor nicht langer Zeit gehandhabt wurde, die grosse Gefahr in sich birgt, eine allgemeine Miliartuberkulose hervorzurufen. Mag auch für manchen Fall von akuter Miliartuberkulose, die während der Injektionsbehandlung sich einstellt, das Tuberkulin mit Unrecht verantwortlich gemacht werden, so ist doch das Auftreten derselben gerade nach Injektionen im Verhältnis zu früher so ungemein häufig beobachtet worden, dass an einem kausalen Zusammenhang beider kein Zweifel möglich ist. Besonders zeigten sich in vielen Fällen nach einer grösseren Zahl von Injektionen Symptome einer akuten Basilarmeningitis, die schnell zum Tode führte. Die Sektion ergiebt dann meist den Befund ganz frischer und nachweislich erst kürzlich entstandener, nirgends verkäster Tuberkelknötchen.

Dass nicht jede während der Injektionstherapie auftretende Meningitis basilaris auf Rechnung des Tuberkulin zu setzen ist, beweist ein Fall, von dem Aufrecht (Magdeburg) auf der letzten Ärzteversammlung berichtete, wo ein circa 1½ Jahre an Lungenphthise leidendes Individuum plötzlich an einer akuten Basilarmeningitis zu Grunde geht, ohne dass eine Injektion vorausgegangen ist. Die Häufigkeit

einer tuberkulösen Meningitis nach Injektionen bleibt indessen immerhin beweisend dafür, dass ihre Entstehung mindestens durch das Tuberkulin hochgradig begünstigt wird. Ferner spricht für die obige Behauptung, dass das Tuberkulin eine Miliartuberkulose hervorzurufen imstande ist, der Nachweis ganz frischer Tuberkeleruptionen in vielen inneren Organen, Leber, Milz, Nieren, Sexualorganen etc, sowie der von Virchow und von Hansemann (Berlin) gelieferte Nachweis frischer Tuberkelknötchen im Pericard, ein Befund, der sich vor Anwendung der Tuberkulininjektionen nur äusserst selten darbot, endlich die klinische Beobachtung immer neu auftretender Tuberkeln in der Umgebung tuberkulöser Zungen- und Kehlkopfgeschwüre. So berichtet Tangl (Tübingen) einen Fall, wo nach einer injicirten Gesamtmenge von 0,1 gr. ein Zungengeschwür entstand, in dessen Grund und Peripherie trotz 48 Injektionen stets frische Tuberkeln auftauchten, um nach einiger Zeit wieder zu zerfallen und die Geschwürsfläche zu vergrössern. Die mikroskopische Untersuchung wies nach, dass die im Grunde des Geschwürs enthaltenen Tuberkelknötchen nur erst einige Tage alt waren, also während der Koch'schen Behandlung entstanden sein mussten. Das Auftreten einer grossen Menge miliarer Knötchen in der Basis eines Zungengeschwürs, auf der Pleura sowie in der Bronchialschleimhaut trotz mehrerer vorhergegangener Injektionen sehen wir auch im obigen Fall 12. Die Lungen sind, wie auch aus den oben angeführten Fällen ersichtlich ist, trotz einer grösseren Anzahl von Injektionen durchsetzt von zahllosen frischen Tuberkelknötchen, ebenso breiten sich letztere während der Tuberkulinbehandlung im Anschluss an tuberkulöse Darmgeschwüre an den denselben entsprechenden Stellen der Darmserosa im Verlauf der Lymphgefässe weiter aus. Worin die Ursache für das Entstehen der Miliartuberkulose nach Injektionen zu suchen ist und ob der bisherigen Injektionsmethode zum grossen Teil die Schuld hieran beizumessen ist, darüber seien mir weiter unten bei der Betrachtung der pyhsiologischen Wirkung des Tuberkulin noch einige Worte gestattet. Sollte sich jedoch auch nach

den eingehendsten Untersuchungen hinsichtlich der Tuberkulinwirkung herausstellen, dass selbst bei vorsichtigster Anwendung des Mittels bezüglich seiner Dosirung die Gefahr der Erkrankung an disseminirter Miliartuberkulose trotzdem nicht ausgeschlossen ist, so wäre man allerdings berechtigt, in Zukunft von jeder therapeutischen Verwendung des Tuberkulin überhaupt abzusehen. Die neusten Erfahrungen in dieser Richtung geben uns indessen durchaus keine Veranlassung, die Injektionsbehandlung von der Hand zu weisen; im Gegenteil hat es den Anschein, als ob, je mehr Klarheit über die physiologische Wirkung des Mittels geschaffen wird, auch die Zahl der Anhänger der Koch'schen Injektionsbehandlung allmählich wieder eine grössere wird. — Der Vollständigkeit halber möchte ich an dieser Stelle noch mit wenigen Worten auf das Verhalten der Tuberkelbacillen im Organismus gegenüber dem Tuberkulin eingehen. Von mehreren Seiten wurden Zerfallsformen von Bacillen im Sputum von Phthisikern nach Injektionen beobachtet. Dass dieselben irgend einen Massstab bilden sollen für die Beurteilung der Heilwirkung des Tuberkulin, ist ausgeschlossen, nachdem Koch selbst von vornherein darauf hingewiesen hat, dass die Lebensfähigkeit der Bacillen durch das Mittel keineswegs aufgehoben wird. Eigentümliche Veränderungen will Feigel an den Bacillen nach Injektionen wahrgenommen haben, nämlich eine durch Zusammenziehung und cirkumskripte Anhäufung des Bacillenprotoplasmas bedingte kuglige Anschwellung, welche aus der Bakterienscheide austritt. Wieder andere Degenerationsformen sind von Fräntzel und Runkwitz (Berlin) nachgewiesen worden. Teils beobachteten sie eine auffallende Kleinheit und Schmalheit der Bacillen, teils eine leichte Anschwellung derselben an den Enden. Andere waren in der Mitte durchbrochen, wieder andere bestanden nur noch aus perlschnurartig aneinander gereihten Bröckeln [cf. Rosenbach in Breslau, Wolff in Görbersdorf, Fränkel in Berlin]. Der letztgenannte Autor fand ausserdem eine ebenfalls auf ein beginnendes Absterben hinweisende häufchenförmige Anordnung der Bacillen, als auch glaubte er zu bemerken, dass

sich letztere nicht mehr mit derselben Intensität wie vorher färbten, ein Verhalten, welches gleichfalls für eine Herabsetzung der Lebensfähigkeit des Bacillus beweisend sein soll. Alle diese Degenerationserscheinungen an den Bacillen sind aber in keiner Weise als ein pathognomonischer Ausdruck für die Heilwirkung des Tuberkulin aufzufassen; denn man hat die beschriebenen Zerfallsformen und die Verminderung der Tinktionsfähigkeit auch früher häufig konstatiren können. Es kann sich also im günstigsten Falle nur um eine Steigerung dieser degenerativen Vorgänge handeln. In jüngster Zeit wird ein degenerirender Einfluss des Tuberkulin auf die Bacillen überhaupt in Abrede gestellt.

Die von Aufrecht (Magdeburg) angestellten mikroskopischen Untersuchungen von Kavernenwänden führten bezüglich der in letzteren enthaltenen Bacillen zu dem Resultat, dass eine Beeinflussung des Tuberkelpilzes durch das Tuberkulin nicht stattfindet. (Vortrag in der Ärzte- und Naturforscherversammlung zu Halle). Mag dem sein wie es will, für die therapeutische Verwertung des Mittels ist und bleibt es massgebend, dass, wie bereits der Entdecker des Tuberkulin selbst betont hat, eine Abtötung der Bacillen durch dasselbe ausgeschlossen ist. Naturgemäss drängt sich uns hier die Frage auf: Was wird aus den im Organismus enthaltenen trotz der Einwirkung des Mittels noch lebensfähigen Bacillen? Bei Lupus und Tuberkulose der Schleimhäute werden die nekrotischen tuberkulösen Massen samt den in ihnen enthaltenen Bacillen nach der Oberfläche hin abgestossen, die in grossen Parenchymen dagegen, Drüsen und anderen inneren Organen des Körpers eingeschlossenen Bacillen können ein verschiedenes Schicksal erfahren. Entweder wird das nekrotische tuberkulöse Gewebe samt den Bacillen resorbirt, und zwar besonders dann, wenn eine heftige akute Entzündung als Folge der Injektion, die die Tuberkelherde umgebenden Gewebspartieen zur Auflockerung bringt, ein Umstand, der das Verschleppen der Bacillen in die Lymphwege in hohem Masse erleichtert und den Grund legt zur Entstehung frischer Tuberkeleruptionen in der Nachbarschaft des

ursprünglichen Krankheitsherdes. Oder es kommt möglicherweise unter dem Einfluss des Tuberkulin zur bindegewebigen Abkapselung des tuberkulösen Herdes und somit zur Ausschaltung desselben aus der Verbindung mit dem gesunden Gewebe. Der erstgenannte Prozess des Auftretens neuer Gruppen von Tuberkelknötchen in weiter Umgebung eines tuberkulösen Herdes oder nur in den demselben zunächst gelegenen Gewebsschichten ist klinisch sowohl als anatomisch in einer grossen Reihe von Fällen nachgewiesen. Dass jedoch auch das letzterwähnte Heilungsresultat, eine Abkapselung tuberkulöser Granulationen durch Narbengewebe infolge der Injektionsbehandlung erzielt werden kann, wird durch die oben erwähnten Beobachtungen Rindfleisch's, Kromayer's und Schimmelbusch's sehr wahrscheinlich gemacht. Die solchen abgekapselten tuberkulösen Herden noch innewohnenden Tuberkelbacillen sind somit für den Gesamtorganismus unschädlich gemacht, mögen sie auch ihre Virulenz und Lebensfähigkeit noch auf lange Zeit beibehalten.

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich in kurzem der von den verschiedensten Seiten auf Grund der gewonnenen Erfahrungen aufgestellten physiologischen Theorieen der Tuberkulinwirkung gedenken und werde unter Berücksichtigung derselben sowie auf Grund der obigen von mir angestellten Betrachtungen darzulegen versuchen, in welcher Weise die bisherige Injektionsmethode modificirt werden muss und welche Gesichtspunkte uns in Zukunft bei der Anwendung des Tuberkulin leiten sollen, um auf einen therapeutischen Erfolg durch die Injektionsbehandlung mit grösserer Wahrscheinlichkeit rechnen zu können.

Die Annahme von Kalindero und Babes (Bukarest), dass man im Tuberkulin zwei ganz verschieden wirksame Substanzen unterscheiden müsse, von denen die eine als die specifisch wirksame die Lokalreaktion verursache, während die andere weniger specifische die Allgemeinreaktion bedinge, wird wohl kaum jemals ihre Bestätigung finden. Wenigstens wäre es unbegreiflich, warum ein und dieselbe Menge des Mittels, die bei einem tuberkulösen Individuum die bedroh-

lichsten Allgemeinerscheinungen hervorzurufen imstande ist, den Allgemeinzustand eines Gesunden oder wenigstens nicht Tuberkulösen nicht im geringsten zu beeinflussen vermag. Schon hieraus allein geht hervor, dass lokale wie allgemeine Reaktion in ursächlichem Zusammenhange stehen, und dass nicht ein gewisser Bestandteil des Tuberkulin für sich allein Fieber und sonstige Allgemeinerscheinungen im Gefolge haben kann. Ferner herrscht jetzt allgemein die Ansicht, dass das nach Injektionen bei Tuberkulösen auftretende Fieber bedingt ist durch die Resorption abgestossener und durch Eiterung zur Einschmelzung gebrachter tuberkulöser Massen, dass wir es mit einem septischen Fieber zu thun haben. Demnach geht die Lokalreaktion der Allgemeinreaktion voraus und letztere ist zum grössten Teil erst die Folge der ersteren.

Weit einleuchtender als die eben genannte Erklärung der Tuberkulinwirkung ist diejenige Buchners (Münchener med. Wochenschrift), der das Tuberkulin bezüglich seines Einflusses auf den Lupus mit der Cosmi'schen Paste [Hydrarg. sulfurat. rubr. etc.] vergleicht, welche die Lupusknötchen zerstört, während die gesunde Haut intakt bleibt. Er stellt die Behauptung auf, dass das Tuberkulin ebenso wie die genannte Paste auf alle Gewebselemente einen gleichen Entzündungsreiz ausübt, dass aber die normalen Zellen diesem Reiz gewissermassen ein grösseres Trägheitsmoment entgegensetzen, während die bereits im Stadium der Reizung und der krankhaften Veränderung befindlichen Gewebspartieen durch Zuführung eines neuen kräftigen Reizes in die heftigste Entzündung und Nekrose getrieben werden. In gleicher Weise wie auf den Lupus der äusseren Haut müsse man sich die Wirkung auf tuberkulöses Gewebe innerer Organe vorstellen; ein mässig starker Entzündungsreiz setze die bereits krankhaft veränderten Partieen in einen heftigen Grad entzündlicher Reizung, die, wie Verfasser damals annahm, „zum Untergang der Tuberkelbacillen, zum Schwund des krankhaften Gewebes und zu einem Ersatz durch gesundes Gewebe führt“. Eine Vernichtung der Tuberkelbacillen durch das Mittel ist nach Koch's eigenen Untersuchungen ausgeschlossen, ein Schwund

tuberkulösen Gewebes ist nur möglich durch infolge heftiger akuter Entzündung eintretende eitrige Schmelzung mit folgender Resorption, dagegen ist ein Absterben bereits tuberkulös afficirter, aber noch lebender Zellen, eine Koagulationsnekrose infolge der Einwirkung des Tuberkulin von keiner Seite, wie bereits oben erwähnt, konstatirt. Im Gegenteil hat man nach Injektionen anstatt des letztgenannten Prozesses eine Umwandlung tuberkulösen Granulationsgewebes in Fasergewebe beobachtet (cf. oben). Das Wesen der durch das Tuberkulin hervorgerufenen entzündlichen Reaktion besteht nach Buchner einmal in der Diapedese und Zuwanderung von Leukocyten, zweitens aber, was noch mehr zu betonen ist, in einer nutritiven und formativen Reizung der fixen Gewebselemente (cf. oben Virchow's Erklärung für die Ursachen der Leukocytose). Buchner hat durch Untersuchungen über Bakterienproteïne nachgewiesen, dass diese entzündliche Reizung nicht durch die bacillären Stoffwechselprodukte, sondern durch die eiweissartigen Inhaltsbestandteile der Bakterienzelle bedingt wird, ein Umstand, der auf die Zusammensetzung des Tuberkulin hindeutet. Im Gegensatz hierzu bezieht Hertwig (Berlin) die Reizwirkung, welche das Tuberkulin ausüben soll, ausschliesslich auf die Leukocyten und nicht auf die fixen Gewebszellen, ausserdem wird nach seiner Ansicht die Reizwirkung hervorgebracht durch die specifischen bacillären Stoffwechselprodukte, wodurch die Leukocyten angezogen werden an den Stellen, wo sich Bakterienvegetationen befinden, und „durch ihre Ansammlung eine Lokalisirung des Krankheitsgiftes und seine Vernichtung, die sehr häufig durch Phagocyten geschieht, bedingen". Es soll also das Princip der Tuberkulinwirkung in der positiv-chemotaktischen Wirkung auf Leukocyten liegen. Letztere sollen durch das der Cirkulation einverleibte Tuberkulin chemotaktisch reizbar werden gegen das in den tuberkulös afficirten Gewebspartieen bereits vorhandene von den Tuberkelbacillen ausgeschiedene Tuberkulin, wodurch eine Ansammlung von weissen Blutkörperchen an diesen Stellen veranlasst wird. Diese Leukocyten sollen dann an den erkrankten Stellen die mehr

weniger intensive Entzündung bedingen und dadurch Heilungsvorgänge einleiten. Mit Recht wendet sich Buchner gegen diese letztere Auffassung, wenn er sagt, dass die Leukocyten niemals die Ursache einer Entzündung sein können, dass vielmehr die Leukocytose nur eine Begleiterscheinung der Entzündung sei und dass „die Leukocytose ihre eigentliche Bedeutung und ihren eigentlichen Zweck nicht in der Bekämpfung der Infektionserreger, sondern in der Bethätigung von Resorptionsvorgängen findet“. Zur Abwehr der Infektionserreger diene dieReizung der fixenElemente,sowie vielleicht auch „das Auftreten schützender Stoffe in den Gewebssäften selbst.“

Die Theorie Rindfleisch's über die Heilwirkung des Tuberkulins habe ich bereits oben eingehend erörtert. Er glaubt die principielle Wirkung des Mittels darin zu sehen, dass dasselbe das Gewebe des tuberkulösen Granuloms sanirt und gegen die Einwirkung des Tuberkelpilzes immunisirt. Die Immunisirung des erkrankten Gewebes wurde auch neuerdings von Aufrecht (Magdeburg) als die Hauptwirkung des Tuberkulin in den Vordergrund gestellt, weshalb Aufrecht das Tuberkulin nicht für ein Heilmittel, sondern für ein wichtiges Hilfsmittel zur Heilung der Tuberkulose hält [Vortrag auf der Ärzte-Versammlung zu Halle] Erwähnen möchte ich noch die Ansicht Lindner's (Berlin) über die Wirkungsweise des Tuberkulin. Letzteres soll durch Hinein- und Herangelangen an die tuberkulösen Herde einen Zerfallsprozess bedingen, und die in die Cirkulation übergehenden Zerfallsprodukte sollen zunächst die örtliche, dann die allgemeine Reaktion erzeugen. Sind daher die Resorptionsverhältnisse ungünstige, wie es bei solchen tuberkulösen Herden der Fall ist, die in schwieliges Gewebe eingeschlossen sind, so können, abgesehen davon dass auch das Mittel selbst sich schwerer zu dem erkrankten Gebiet Eingang verschaffen kann, auch die Zerfallsprodukte weit schwerer in die Cirkulation gelangen und die anfangs in die Cirkulation übergehenden minimalen Mengen der Zerfallsprodukte genügen zu einer allgemeinen Reaktion nicht. Erst wenn stärkerer Zerfall eingetreten ist, wenn durch reaktive Vorgänge in der Umgebung

der Herde bessere Resorptionsbedingungen geschaffen sind, dann können grössere Quantitäten zerfallener Massen in die Cirkulation gelangen und eine allgemeine Reaktion hervorrufen. Nach den neueren Untersuchungen ist hiergegen einzuwenden, dass das Tuberkulin niemals primär zu einem Zerfall tuberkulösen Gewebes Veranlassung giebt. Vielmehr ist die infolge des Zusammentreffens des Tuberkulin mit den von den Bacillen abgesonderten Stoffwechselprodukten sich einstellende Entzündung als das Primäre zu betrachten, und erst eine äusserst intensive bis zur Eiterung getriebene Entzündung kann sekundär zur Einschmelzung des tuberkulös erkrankten Gewebes führen. Es geht demnach die örtliche Reaktion der Bildung von Zerfallsprodukten voran, deren Resorption wieder die allgemeine Reaktion bedingt. — Äusserst interessant und einer eingehenderen Betrachtung wert ist die von Köhler und Westphal (Berlin) aufgestellte Theorie der Tuberkulinwirkung. Sie gehen von der Voraussetzung aus, dass das in dem Tuberkulin wirksame Princip nicht den im Organismus enthaltenen Stoffwechselprodukten der Bacillen gleicht. Denn hätten wir in dem Koch'schen Mittel eine mit den Ausscheidungsprodukten des Bacillus vollkommen identische Substanz, so wäre es unerklärlich, warum eine durch die Injektion herbeigeführte oft nur ganz minimale Vermehrung derselben im lebenden Körper häufig von einer äusserst intensiven Allgemeinreaktion gefolgt ist. Oder hätte das Mittel doch eine den bacillären Stoffwechselprodukten analoge Zusammensetzung, so wäre es nicht ausgeschlossen, dass dasselbe auf dem Wege der Cirkulation, ehe es an die tuberkulösen Herde gelangt, zersetzt wird, zumal die leichte Zersetzlichkeit des Mittels bereits nachgewiesen ist, z. B. bei Einführung in den Magen. Da nun nachgewiesenermassen die Zellen des Tuberkels durch die Injektion völlig unbeeinflusst bleiben, so bleibt nur die Annahme übrig, dass das Tuberkulin eine qualitative Veränderung der Gewebsflüssigkeiten erzeugt. Das Mittel bildet, sobald es im Körper auf die von den Bacillen ausgeschiedenen Stoffe trifft, mit diesen letzteren einen neuen chemischen Körper, der zu der

lokalen entzündlichen Reaktion und zur Ätzung des Gewebes Veranlassung giebt. Die Resorption der neu entstandenen chemischen Substanz sowie der zur Einschmelzung resp. Abstossung gebrachten Gewebspartieen führt dann zur fieberhaften Allgemeinreaktion. So erklärt es sich, warum einerseits nach der Einwirkung des Mittels auf die bacillären Ausscheidungsprodukte nach einiger Zeit trotz grosser Dosen keine Reaktion mehr erzielt wird, andererseits aber, nachdem die Bacillen, welche bekanntlich ihre Lebensfähigkeit nicht einbüssen, wieder neue Stoffwechselprodukte abgesondert haben, bei nach längerer Pause wiederbegonnener Injektionsbehandlung von neuem lebhafte Reaktionserscheinungen sich einstellen. Je grösser die Menge der ausgeschiedenen bacillären Stoffwechselprodukte ist, desto intensiver wird auch die lokale Reizung sein und desto hochgradiger auch die fieberhafte Reaktion. Es wird also bei Vorhandensein einer nur ganz geringen Quantität bacillärer Ausscheidungsprodukte sowohl die örtliche Reaktion unbedeutend sein als auch die Körpertemperatur nur geringe oder überhaupt keine Steigerung erfahren, ein Zustand, wie er nach einer längeren Injektionsbehandlung eintreten kann, wo in demselben Masse, als die lebensfähigen Bacillen ihre Stoffe ausscheiden, diese letzteren durch das dauernd injicirte Tuberkulin stets sofort wieder zersetzt werden. Aus demselben Grunde wird auch für die Abnahme des lokalen Reizes nicht die Angewöhnung verantwortlich gemacht, sondern die Zersetzung oder Neutralisation der dem Mittel zugänglichen Stoffwechselprodukte. Nach dieser Theorie erklären auch die genannten Autoren die stärkere Reaktion bei Lupus gegenüber der bei Lungentuberkulose. Infolge der ungünstigeren Resorptionsverhältnisse in der Haut vermögen die Stoffwechselprodukte der Bacillen sich in grösserer Menge anzuhäufen, somit wird bei Einwirkung des Tuberkulin auch die lokale entzündliche Reizung eine ungemein starke. Die Stoffwechselprodukte der Bacillen erzeugen die örtliche Erkrankung, ihre Resorption ruft das hektische Fieber der Phthisiker hervor, eine Neutralisation dieser Produkte muss demnach zu einer Besserung der lokalen Erkrankung, zum

Aufhören des hektischen Fiebers und der Schweisse und zur Zunahme des Körpergewichts führen. Natürlich kann allein durch die Neutralisation des Krankheitsgiftes von einem Heilerfolg nicht die Rede sein, da die Bacillen unbeeinflusst fortleben und nach Aufhören der Injektionen ihr Zerstörungswerk fortsetzen. Mit dieser Neutralisation ist jedoch eine je nach der Höhe der Dosis mehr weniger intensive exsudative Entzündung in der Umgebung des tuberkulös erkrankten Gewebes verbunden und der Grad dieser Entzündung ist nach der Ansicht der genannten Autoren bestimmend für den weiteren Verlauf des tuberkulösen Prozesses. Hier wird es sich vor allem darum handeln, den von der Natur selbst angebahnten Heilungsvorgang, der darin besteht, dass sich rings um den erkrankten Herd ein Zellenwall bildet, wodurch eine Abkapselung des erkrankten Gebietes gegen das gesunde Gewebe bezweckt werden soll, möglichst zu unterstützen. Das Tuberkulin bewirkte in der Anwendung, wie sie bisher gebräuchlich war, eine Auflockerung des umgebenden Gewebes durch einen exsudativen Entzündungsprozess und damit zugleich eine Zerstörung des von der Natur geschaffenen Schutzwalles, ein Umstand, der den Weitertransport der Infektionserreger in das benachbarte gesunde Parenchym, d. h. eine Weiterverbreitung der Tuberkulose zur Folge haben musste.

Soll diese Auflockerung des umgebenden Gewebes verhütet und der vor Allgemeininfektion schützende natürliche Zellenwall nicht allein erhalten, sondern eventuell verstärkt werden, sodass die Bedingungen für narbige Schrumpfung günstigere werden, so sind solche Dosen des Mittels, welche irgend eine wahrnehmbare örtliche oder allgemeine Reaktion im Gefolge haben, zu vermeiden. Denn jedes nach der Injektion auftretende Fieber würde dafür sprechen, dass eine stärkere örtliche Reizung sowie eine Resorption von Krankheitsstoffen stattgefunden hat. Da nun bekanntlich Dosen von 0,001 gr. in vielen Fällen noch ganz erhebliche lokale wie allgemeine Reaktionserscheinungen bedingen, so würde man in Zukunft die jedesmalige Dosis um ein beträchtliches,

etwa auf $^1/_{10}$ bis auf $^1/_{20}$ mmgr. herabzusetzen haben. Diese minimalen Dosen bieten noch den weiteren Vorteil, dass die Injektion täglich wiederholt werden kann, ohne dass das Allgemeinbefinden der Patienten gestört wird, trotzdem die tuberkulösen Herde dauernd der Einwirkung des Tuberkulin ausgesetzt werden. Gerade der andauernde Einfluss des Mittels ist aber nach obiger Theorie erforderlich, um die stets von neuem abgesonderten bacillären Stoffwechselprodukte zu neutralisiren und das Erkrankungsgebiet zu immunisiren und immun zu erhalten. Ferner wurde bei der bisherigen Injektionsmethode je nach der Intensität der reaktiven Entzündung durch den Austritt und den Untergang zahlreicher weisser Blutkörperchen der Organismus eines bedeutenden Nährmaterials beraubt und dadurch an die Kräfte des Patienten oft unerfüllbare Anforderungen gestellt, was ein Schwinden des Kräftemasses und eine enorme Verschlechterung des Allgemeinbefindens zur Folge hatte. Dieser letzteren Gefahr entgeht man mit fast absoluter Sicherheit bei Anwendung oben erwähnter Dosen, die keine nennenswerte Temperatursteigerung und eine kaum merkliche lokale Reaktion bewirken. Natürlich wird eine derartige Behandlungsmethode einen längeren Zeitraum beanspruchen, es werden sich Heilresultate nur ganz allmählich einstellen können. Das auf Grund dieser Theorie eingeleitete Injektionsverfahren hat bereits positive Erfolge aufzuweisen, wie aus den Berichten Grabower's, Ehrlich's und Guttmann's (Berlin) hervorgeht. Ersterer sah nach Dosen von $^1/_{10}$ mmgr. wesentliche Besserungen bei Larynxtuberkulose eintreten, während Guttmann eine äusserst günstige Beeinflussung der Lungentuberkulose nach demselben zu konstatiren vermochte. Letzterer fand in 36 Fällen 32-mal Gewichtszunahme, bei Männern durchschnittlich 3,1 kg, bei Frauen 4,0 kg innerhalb kurzer Zeit, in 11 Fällen bemerkte er Abnahme der Rasselgeräusche, in 4 Fällen Aufhellung der Dämpfung, ferner Verminderung des Sputums, Verschwinden der Bacillen, der Nachtschweisse und des Hustenreizes. Günstige Resultate wurden durch Injektion minimalster Dosen auch erzielt von Schmidt,

Biedert, Schede u. a. Vorhin erwähnte Faktoren, die Änderung des auskultatorischen und perkutorischen Befundes, die Qualität und Quantität des Sputums, die Beschaffenheit des Allgemeinbefindens, besonders aber das Verhalten des Körpergewichts kommen für die Kontrolle der Heilwirkung des Tuberkulin hauptsächlich in Betracht. Die für die ossale Tuberkulose so charakteristische Verminderung der Hämoglobinmenge des Blutes fehlt fast immer bei der Lungentuberkulose und giebt daher die Bestimmung derselben keinen Massstab ab für eine Besserung oder ein Fortschreiten des tuberkulösen Lungenprozesses.

Werfen wir noch einen kurzen Rückblick auf die von mir geschilderten als Folge der Tuberkulininjektionen zu betrachtenden Veränderungen der inneren Organe und versuchen wir aus den angestellten Betrachtungen einen Schluss zu ziehen auf die fernere therapeutische Verwendung des Mittels, so müssen wir allerdings zugestehen, dass das Tuberkulin bei der bisherigen Methode seiner Anwendung mehr Schaden als Vorteil gestiftet hat. Wir haben gesehen, wie das Allgemeinbefinden oft in gefahrdrohender Weise durch die Injektionen verschlechtert wurde, wie die schwersten Störungen in den Respirationsorganen, Pneumonie, Lungenödem u. s. w. sich einstellten, wie Darmgeschwüre nicht selten perforirten oder sehr häufig nahe an der Perforation standen, wie Gehirnödem, öfter Basilarmeningitis und in einer grossen Reihe von Fällen während der Behandlung auftretende disseminirte Miliartuberkulose zum exitus führte, wie endlich die Nieren, auch ohne tuberkulös afficirt zu sein, nach Injektionen das Bild tiefgreifendster Entzündung darboten. Zu diesen bei der bisher gebräuchlichen Injektionsmethode auftretenden schweren Schädigungen des Organismus stehen die Vorteile, die dem tuberkulös Erkrankten durch das Mittel erwachsen sind, in keinem Verhältnis. Trotzdem liegt keine Berechtigung vor, schon jetzt endgültig auf die Anwendung des Mittels zu verzichten. Mit der Einführung des Gebrauchs minimalster Tuberkulindosen zur Injektion sind wir in eine neue Entwicklungsphase der Koch'schen Injektionsbehandlung

eingetreten. Diese Minimaltherapie darf durchaus nicht als ein planloser Versuch, die Tuberkulose ungünstig zu beeinflussen, gelten, sondern sie hat nach den obigen eingehenden Auslassungen den idealen Zweck im Auge, die Natur im Kampfe gegen die parasitären Angreifer zu unterstützen und hr zum Siege über dieselben zu verhelfen. Ob dies in der Weise, wie es hauptsächlich die von Köhler und Westphal aufgestellte Theorie ausspricht, möglich sein wird, darüber zu urteilen bedarf es noch einer grossen Zahl lange Zeit fortgesetzter Versuche und unausgesetzter Beobachtung. Soviel steht fest, dass das Koch'sche Mittel einen ganz gewaltigen specifischen Einfluss auf die tuberkulöse Erkrankung ausübt, und allein dieser Umstand erfordert es, auch in Zukunft das Mittel im Auge zu behalten und nach bestimmten Regeln für seine Anwendung zu suchen. Ob wir durch den jetzigen Gebrauch kleinster Dosen dem gewünschten Ziele näher gekommen sind und in dem Tuberkulin, wenn kein Heilmittel, so doch ein Hilfsmittel zur Heilung der Tuberkulose besitzen werden, darüber müssen erst später eingehende pathologisch-histologische Untersuchungen Klarheit verschaffen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Ackermann für freundliche Überlassung der pathologisch-anatomischen Sectionsprotocolle, sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. Weber für die gütige Unterstützung bei Abfassung meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Georg, Conrad, Richard Scheffer, Sohn des verstorbenen stellv. Generalagent der Magdeburger - Feuerversicherung E. Scheffer, wurde am 1. Dezember 1867 zu Magdeburg geboren und ist evangelischer Konfession.

Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Dom-Gymnasium zu Magdeburg, welches er Michaelis 1887 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um sich dem Studium der Medizin zu widmen. Zur selben Zeit wurde er als Studirender der Friedrichs-Universität Halle immatrikulirt, wo er am 6. November 1889 das Tentamen physicum bestand. Nachdem er sich darauf zwei Semester nach München begeben hatte, kehrte er Michaelis 1890 nach Halle zur Vollendung seiner Studien zurück. Im Winter-Semester 1890/91 war es ihm vergönnt, als Volontair in der Klinik des Herrn Prof. Dr. v. Bramann thätig zu sein. Die medizinische Doctorprüfung bestand er am 9. Januar 1892.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Docenten:

in Halle: Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Bunge, Eberth, Eisler. Gräfe, Grenacher, Harnack, v. Herff, Hitzig, Kaltenbach, Knoblauch, Kraus, Krause, Kromayer, Leser, v. Mering, Pott, Renk, Schwarz, Seeligmüller, Volhard, Weber, Welcker,

in München: Angerer, Bauer, Bollinger, Klaussner, v. Nussbaum †, Posselt, Tappeiner, v. Ziemssen.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, besonders dem Herrn Prof. Dr. v. Bramann für die gütige Verleihung einer Volontairstelle an seiner Klinik, spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.

Thesen.

I.

Die tägliche Anwendung kleinster Tuberculindosen und allmähliches Steigern derselben auf 0,001 gr. als Maximaldosis pro dosi et die ist in allen Fällen beginnender Tuberkulose indicirt.

II

Bei Influenza sind ausser Antipyreticis reichliche Mengen von Excitantien indicirt.

III.

Eine luetische Mutter darf ihr Kind selbst stillen.

Bayerische StaatsBibliothek
Münchener DigitalisierungsZentrum Digitale Bibliothek

Scheffer, Georg Conrad Richard

Über die Einwirkung des Tuberkulin auf die inneren Organe mit Zugrundelegung mehrerer pathologisch-anatomischer Sectionsbefunde

Halle a.S. 1892

Diss.med. 238-22/30
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11596476-1